

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

LABIO 21



公益社団法人

日本実験動物協会

Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232

<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

【特集】

「教育セミナーフォーラム2018」

「コモンマーモセットの感染症(Ⅱ)」

「宇宙における動物実験(Ⅱ)」

【研究最前線】

「ネズミノロウイルス受容体の発見」



～Every Step of the Way.～

皆様の医薬品研究開発のあらゆる場面で
われわれCharles Riverは貢献してまいります



プロダクトおよびサービス

遺伝子改変動物の作製

実験用動物

手術・処置動物の作製

受託飼育・繁殖サービス

受託微生物モニタリング

受託試験サービス (国内外)

バイオ医薬品サービス

生体試料

動物実験関連器材

日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6イノテックビル11F
TEL.045-474-9340 FAX.045-474-9341



絵 石井 朗

イラストレーター

1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000~2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌(びあ)表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

E-アイ・イラスト・コンプ社 代表

巻頭言

第52回日本実験動物技術者協会総会 ~熊本大会2018~の開催にあたって(野口 和浩)

4

特集 教育セミナーフォーラム2018

「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準解説書」

— 改訂の背景並びに基準の適正な理解と運用のために —

1. 動物愛護管理法の沿革(序章)並びに準用及び適用除外(第5章準用及び適用除外)の解説(川越 匡洋) 5

2. 基準改訂の背景と今後の展望 実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書の作成にあたって(序章)(八神 健一) 6

3. 基準の適正運用と解説書の活用

3-1 一般原則、基本的事項及び用語の定義の解説

第1章 一般原則(喜多 正和) 8

第2章 定義(久和 茂) 9

3-2 共通基準の解説(第3章共通基準)(國田 智) 11

3-3 個別基準の解説(第4章個別基準)

3-3-1 実験等を行う施設の運用に関する解説(三好 一郎) 12

3-3-2 実験動物を生産する施設の運用に関する解説(外尾 亮治) 15

特集 コモンマーマセットの感染症(II)

臨床現場の治療症例と感染症モデル(片貝 祐子) 18

特集 宇宙における動物実験(II)

メダカを用いた微小重力下における骨量減少メカニズムの解明(工藤 明) 23

研究最前線

ネズミノウイルス受容体の発見(片山 和彦) 27

ラボテック

保存期間が実験動物用飼料の栄養成分値におよぼす影響(日本実験動物飼料協会) 34

海外散歩

インドネシア 世界遺産 — ボロブドゥール遺跡 — (日柳 政彦) 36

活動紹介

東海実験動物研究会(二上 英樹) 41

静岡実験動物研究会(石川 智久) 42

日本実験動物学会の動き

日本実験動物協同組合の動き 43

日本実験動物技術者協会の動き

協会だより 45

KAZE

46

Göttingen Minipigs™

Global Standard



利点

- ・豊富なBackground dataが検索可能
- ・遺伝管理 ①小型 ②大人しい性格 ③白色皮膚
- ・Technical & Scientific support



オリエンタル酵母グループは研究者様をTotalサポートいたします

- ◀器材▶ 飼育ケージ・経口投与器具・保定器具
- ◀実験動物用飼料▶ ミニブタ用飼料、特別注文飼料、ドライフルーツ
- ◀生体材料▶ 血液・皮膚・臓器
- ◀ミニブタ受託試験▶ ◀ミニブタ受託飼育▶ ◀トレーニングサービス▶



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部

〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10

TEL : 03-3968-1192 / FAX : 03-3968-4863

URL : <http://www.oyc-bio.jp>

第52回日本実験動物技術者協会総会 ～ 熊本大会2018 ～の開催にあたって

第52回日本実験動物技術者協会総会

大会長 野口 和浩

(熊本大学大学院 生命科学研究部)

一般社団法人への移行2年目となる第52回の全国総会は、九州のほぼ真中に位置する熊本県の熊本市で初めて開催させて頂くことになりました。会期は、平成30年10月4日(木)、5日(金)、6日(土)の3日間、会場は熊本城や繁華街に隣接する「市民会館シアーズホーム夢ホール」と「熊本市国際交流会館」の二つ建物での開催となります。そのため、参加される皆様方には会場間の移動等でご不便をおかけする事になりますが、その点につきましてはご容赦を賜ればと存じます。

熊本大会では、メインテーマを『3Rのさらなる実践～技術者の視点から～』とさせて頂きました。これは、平成24年の動物愛護管理法の見直しの際に、参議院の環境委員会等で附帯決議とされ、動物福祉の更なる推進における非常に重要な課題として示されましたので、その事を大会のメインテーマに据えさせて頂きました。そこで、本大会では会員の方々在日常職場で取り組まれている内容や3Rに基づく様々な創意工夫を一般演題として広く募集すると共に、今回はさらにその中から抽出した演題によるシンポジウムも企画しております。参加される方は、ぜひ熊本

大会を、現場の最前線での様々な取組みを社会にアピールする絶好の機会として活用して頂きたいと思います。

その他の企画として、熊本はまさに復興・再生の真っ直中にありますので、再生をテーマとした特別講演として熊本大学の西中村先生に『iPS細胞から腎臓を創る』と題したご講演を行って頂く予定です。また実技協の全国大会では初めて実験動物学会との合同シンポジウム(テーマ:「動物実験施設の衛生管理の現状と課題」)も行う予定です。それ以外にも、「3Rの実践 - Reduction・Replacement -」・「3Rのさらなる実践 - Refinement -」・「自然災害の危機管理～経験した三大地震を教訓にして～」と題したシンポジウムや教育セミナー(3題)、教育講演、実験動物トピックスおよび環境研セミナー、さらに口頭発表、ポスター発表、ランチオンセミナーあるいは器材展示など、盛りだくさんの企画を行う予定にしております。このような企画を通じて、熊本大会が参加される皆様にとって有益な大会になるよう現在準備を進めておりますので、多くの方々にご参加頂けることを願っております。

開催地である熊本市は、1607年の加藤清正による熊本城築城以降、城下町として栄え、現在の人口は74万人で政令指定都市にも指定されています。大会会場は熊本城の目と鼻の先に位置し、パスターミナル(終着駅)や熊本の繁華街からも近く、すべて徒歩での移動が可能となっております。

また、熊本には有名な観光地として世界有数のカルデラをもつ阿蘇や大小100の島々からなる天草の二つの国立公園などがあります。ぜひ学会参加の折には、これらの土地にも足を運んで頂き、熊本のうまかもんとして有名な馬刺、からし蓮根、だご汁、高菜めし、熊本ラーメン、太平燕、いきなり団子などの郷土料理を肴に、熊本の美味しいお酒を是非とも堪能下さい。

ご存じのように、熊本では一昨年の4月に大きな地震にみまわれ、熊本城をはじめ今回の会場も大きな被害を受けました。ぜひ、この機会に熊本城をはじめとする復興途上の熊本を皆様の目で確認いただき、熊本の復興にもぜひお力添えを頂ければと思います。多くの方々の来熊を、関係者一同、心を込めてお待ちしております。

「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準解説書」 — 改訂の背景並びに基準の適正な理解と運用のために —

1. 動物愛護管理法の沿革(序章)並びに準用及び適用除外(第5章準用及び適用除外)の解説

■川越 匡洋
環境省自然環境局総務課
動物愛護管理室

1 動物の愛護及び管理に関する法律(動物愛護管理法)の沿革

(1) 動物の保護及び管理に関する法律の制定前:昭和48年9月以前

近代的な法体系に基づく動物管理施策は、明治時代から始まる。明治6年の東京府の畜犬規則が全国に広がり、各地で飼い犬と無主の犬を区別し、無主の犬の駆除が進む一方で、明治13年の旧刑法では、他者の牛馬や家畜の殺害罪が、他者の財産保護の観点から設けられている。

(2) 動物の保護及び管理に関する法律の制定:昭和48年9月

一方、動物の管理等を主目的としている総合的な法律がない中、犬による咬傷事故の社会問題化、我が国の動物愛護施策の遅れについての海外からの批判が相次いだこと等を契機に、法律の制定の気運が次第に高まっていった。

このような状況を踏まえて、昭和48年9月に「動物の保護及び管理に関する法律(昭和48年法律第105号)以下、「動物保護管理法」という」が、我が国で初めての動物の愛護と管理のための総合的な法制度として制定され、昭和49年4月1日に施行された。なお、この法律は、国会議員が国会に法案を提出して制定される、いわゆる議員立法により制定されている。

実験動物に関係する条文としては、所有者等の責務としての適正な飼養及び保管の規定(法第4条)及び動物を科学上に利用する場合に関する規定(法第11条)があり、法第4条に基づき、昭和55年3月に総理府から、「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」が告示された。

(3) 動物の愛護及び管理に関する法律への改正:平成11年12月

その後、動物への虐待事件の社会問題化、動物を巡る迷惑問題の顕在化等の状況を踏まえ、動物の飼養をより適正なものにすることによって、人と動物とのより良い

関係づくりを推進していくこと及びそのことを通じて生命尊重や友愛等に情操面の豊かさを実現していくため、議員立法により平成11年12月に動物保護管理法が「動物の愛護及び管理に関する法律」として改正された。

(4) 環境省への移管:平成13年1月

平成11年12月に公布された中央省庁等改革関係法施行法(平成11年法律第160号)により、平成13年1月に中央省庁等の再編が行われ、動物の愛護及び管理に関する法律の事務の所管が旧総理府から環境省に移管された。

(5) 動物の愛護及び管理に関する法律の改正:平成17年6月

依然として動物の不適切な飼養や近隣への迷惑問題が見られていたこと等の状況を踏まえ、動物取扱業の適正化、識別措置の推進、危険な動物の適正管理の確保等により動物の愛護管理のより一層の推進を図るため、平成17年6月に動物の愛護及び管理に関する法律の

改正が議員立法で行われた。

実験動物に関係する事項としては「苦痛の軽減(Refinement)」に加え、動物実験の基本的理念である「3Rの原則」が国際的に普及・定着している実態を踏まえ、「代替法の活用」(Replacement)及び「使用数の削減」(Reduction)が配慮事項として追加され、それに伴い、平成18年4月、環境省から「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(環境省告示第88号)」が告示された。

(6) 動物の愛護及び管理に関する法律の改正:平成24年9月

前回の法改正以降における施行状況等を踏まえ、動物の愛護及び管理のより一層の推進を図るため、議員立法により平成24年9月に動物の愛護及び管理に関する法律の改正が行われた。

当該改正では、直接的に実験動物に係る規定の改正はなかったが、動物愛護管理のあり方検討報

告書、平成24年法改正時の国会附帯決議等を踏まえ、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(平成18年環境省告示第88号)」が改正され、基準等への遵守状況の点検及び結果の公表、外部の機関等による検証の努力規定等が追加された。

2 準用及び適用除外

(1) 準用

当該基準では、動物愛護管理法における、動物の殺傷、虐待の罰則の対象となる愛護動物の範囲である哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物に限定しているところである。一方、考え方は実験に使うすべての動物種を対象としていることから、愛護動物以外の動物を使う場合も、この基準の趣旨に沿って行うことが望まれることに留意が必要である。

(2) 適用除外

動物実験等には、動物をある程

度拘束はしても、苦痛を伴う処置はほとんど行わないものもある。例えば、畜産分野における実験や小・中学校等における生態観察などが相当する。当該基準は、これらの実験に使われる実験動物の管理者等には適用しない。なお、医学、薬学、獣医学、農学、理学等の専門教育を行う大学等における研究、教育及び実習に供する動物は、原則、実験動物であって、これらの管理者等には本基準が適用されるので留意が必要である。

3 まとめ

本解説の編纂にあたって、御協力、御尽力いただいた関係者の皆様へ感謝申し上げるとともに、実験動物及び動物実験に関する全ての方々が、本解説を通じて改めて日本における法体系や当該基準への理解が進み、現場において「3Rの原則」を踏まえた適切な措置が促進されることを期待して結びの言葉とする。

2. 基準改訂の背景と今後の展望

実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書の作成にあたって(序章)

■八神 健一
筑波大学

実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(以下、本基準)(平成18年環境省告示)の解説書が刊行された。本書は、環境省自然環境局内に設置された「本基準解説書研究会(委員長:浦野徹)」の下で10名の執筆者と7名の有識

者および関係省担当者により作成された。

序章では、動物愛護管理法および本基準の沿革、国際的な動向と我が国の状況、解説書作成にあたっての基本的方針が述べられている。国際的な動向については、CIOMS-ICLASの「医学生物学領域における動物実験に関する国際原則」を国際的コンセンサスと位

置づけ、実験動物の取扱いに関する各国の制度の比較表を掲載するとともに、主要国の制度の概要を解説した。また、CIOMSやICLASのナショナルメンバーとして日本学術会議が参加してきたこと、日本学術会議が重要な局面で動物実験の在り方、規制の方向性を提示してきたことを強調したうえで、動物愛護管理法、本基準、文科、厚

労、農水各省の動物実験基本指針、日本学術会議ガイドラインの関係について解説した。

本書は、実験動物の管理や動物実験を実施する実務者が現場で行う業務を想定し、実験動物の福祉向上と動物実験の再現性の確保の視点、それらのバランスを考慮して作成した。第1に、実験動物の適正管理の観点を主とするが動物実験の観点も含めて解説することとし、第2に、本基準以外にも、動物実験基本指針や日本学術会議の動物実験ガイドラインの内容も取り上げ、健康管理や動物実験の実施上の配慮では最新の知見や海外のガイドライン(ILARガイド、AVMA安楽死ガイドライン等)も参考とした。したがって、遵守しなければ

ならない最低限の基準にとどまらず、バイオメディカル研究分野で求められる高度な内容にまで言及している。また、実験動物の飼養保管や動物実験の実施に関連するその他の法令についても、必要に応じて解説した。第3に、典型的な事例だけでなく、解釈の難しい少数事例も考慮し、参考文献や図書等も提示することとした。

序章のあと、本基準の内容に沿って、第1章 一般原則、第2章 定義、第3章 共通基準、第4章 個別基準、第5章 準用及び適用除外の本文とその解説で構成されている。本基準は、動物愛護管理法第7条第7項と第41条第4項を拠り所として定められているが、基準自体の構成は複雑である。例え

ば、「飼養及び保管の方法」や「施設の構造」は「動物の健康及び安全の保持」と「危害等の防止」の二つの項目で各々の観点で取り上げられている。このため、全体の構成と観点的の違いを意識して読み解く必要がある。また、解説の理解を助けるため、その項目の趣旨を簡潔に挿入した。

動物実験の実施には、動物愛護管理法以外にも様々な法令や国が定めた指針の規制を受ける。主要な法令、指針をリストアップするとともに、それぞれの留意点については各章の該当箇所でも解説した。本セミナーの参加者は、基本的に実験動物指導員や実験動物技術者等の有資格者が多いと思われるので、高度な専門能力を有する参加者にとって

時代の先端を目指す研究者へのサポート

NAFO
VANNY




ベトナム・中国産 カニクイザル
中国・米国産 アカゲザル

harlan™



Hannover Wistar Rat
RccHan™ : WIST

COVANCE.
THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY
Covance Research Products Inc.
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル
CRP交雑犬
CRPハウンド

◎預り飼育 ◎非GLP受託試験 ◎各種実験動物 ◎実験動物器具器材

JLA 株式会社 日本医科学動物資材研究所

〒179-0074 東京都練馬区春日町6丁目10番40号
TEL: 03(3990)3303 FAX: 03(3998)2243
URL: <http://www.jla-net.com/> E-Mail: nikagaku@jla-net.com

は既知の内容がほとんどであると思われる。実験動物の管理や動物実験を実施に携わるすべての実務者に本書を読んでもいただき、実験動物の福祉向上と動物実験の再現性の確保のバランスの重要性を理解していただきたい。

なお、よくある質問として、「本

書に書かれていることをすべて遵守しなければならないのか?」「本書で推奨されない麻酔薬等を使用してはならないのか?」がある。先に説明したように、本書では遵守しなければならない最低限の基準にとどまらず、バイオメディカル研究分野で求められる高度な内容

にまで言及している。基準の趣旨や基本的事項は遵守しなければならないが、健康管理や動物実験の実施等に係る具体的な事項は研究分野や研究目的により求められる水準と動物福祉のバランスを考慮して個別に判断することとなる。

3. 基準の適正運用と解説書の活用

3-1 一般原則、基本的事項及び用語の定義の解説 (第1章 一般原則)

■喜多正和

京都府立医科大学

第1章 一般原則

この一般原則には、実験動物を施設で飼育、保管する場合、施設の管理者、実験動物管理者や飼養者、また実験実施者が心得ておかねばならない基本的な事項が示されている。これは本基準を貫く根本精神であって、動物福祉の視点の主となっているが、動物の適正管理の視点も同時に含まれており、その内容は「基本的な考え方」、「動物の選定」、「周知」及び「その他」からなっている。旧基準の一般原則では実験動物の飼育保管に関する項目が主な内容であったが、現在の基準においては、実験動物の飼養及び保管並びに科学上の利用に対する社会的な理解を促進するために、施設が所属する機関の責任と管理体制、関係機関の連携等を通じた周知の必要性が追加された。

1. 基本的な考え方

ここでは、本基準の根拠法であ

る動物愛護管理法第41条に規定される動物実験に関する3Rの原則、および同法第7条に規定される適正な飼養及び保管について要約され、本基準の基本的な考え方としている。

生命科学研究に動物実験は不可欠であるが同時に動物福祉の面からも適正な動物実験が実施されなければならない。今日、倫理的な動物実験の実施のため3Rの原則が、世界的に広く認知されている。3Rの原則は、RussellとBurchにより1959年に提唱されたもので、動物実験の実施に際してReplacement (代替法の利用)、Reduction (使用数の削減)、およびRefinement (苦痛の軽減)のそれぞれRで始まる語に代表される事柄に十分配慮して動物実験を実施しようとするものである。すなわち、3Rの原則に則って動物実験を実施することが倫理的に適正な動物実験の実施につながるのである。

なお、ReplacementとReductionでは「科学上の利用の目的を達することができる範囲において」と

いう前提がある。科学上の利用である動物実験では、実験の精度や再現性が特に重要であり、精度や再現性を確保できる範囲でReplacementやReductionに配慮すべきである。また、Refinementでは「利用に必要な限度において」という前提がある。実験の精度や再現性に影響しない限り、Refinementを実践しなければならない。

本基準には、動物実験の基本理念である3Rに加えて、動物を飼育する際には動物福祉の基本理念である「5つの自由」も反映されている。これは、1960年代の英国で家畜の劣悪な飼育管理を改善し、家畜の福祉を確保するために定められ、現在では、家畜のみならず、飼育下にあるすべての動物の福祉の基本理念として広く世界的に認められ、実験動物の飼養保管にも適用される。この場合も科学上の利用の目的を達することができる範囲で5つの自由を実践し、5つの自由のいずれかが損なわれる場合は、その期間をできるだけ短くす

る等の配慮が必要である。

2. 動物の選定

実験動物は、その利用の目的に応じた特性や品質が重要であり、飼養保管に際してもその特性や品質が維持されなければならない。実験動物を選定するためには、まず、目的に応じた動物種を適正に飼養保管し、その特性や品質を維持するために必要な施設や設備を整備し、必要な人材を配置しなければならない。

ここでは、動物の選定だけでなく、その前提として施設設備や人

材等の条件を考慮することにも言及している。

3. 周知

ここでは、本基準の遵守を促すための所属機関内の体制と所属機関外の関連学協会や他機関等との連携の強化について言及している。所属機関の体制として、委員会の設置や指針の策定をあげている。実験動物の科学上の利用、いわゆる動物実験については文部科学省、厚生労働省、農林水産省から動物実験基本指針が出され、さらに日本学会会議による動物実験ガイ

ドラインが出されている。後段の文章では、これらの指針等への対応も含めて、連携強化が謳われている。

4. その他

「その他」は、平成25年の本基準の改正により追加されたものであり、CIOMS-ICLASの国際原則にある実験動物の飼養や管理に関する点検、監督制度に相当する。また、各省の基本指針で規定される動物実験の実施状況に関する自己点検・評価、検証、および情報公開の中でも位置づけられている。

3-1 一般原則、基本的事項及び用語の定義の解説（第2章 定義）

■久和 茂

東京大学

第2章 定義

ここでは、本基準に用いられている8つの用語（具体的に言えば、「実験等」、「施設」、「実験動物」、「管理者」、「実験動物管理者」、「実験実施者」、「飼養者」および「管理者等」）が「定義」されている。「定義」ではあるが、記載は簡略で、条文によって各用語の内容や意味が厳密に限定されているわけではない。不明確なところもあるが、本解説では恣意的な解釈はせず、国内外の関連情報を提示しつつも、元の条文に沿って解釈するよう努めた。また、本基準は独立したものではなく、動物愛護管理法の下

に定められているものである。つまり、本基準は親法の枠を超えることは原則、あり得ない。本基準を解釈するに当たって、これは重要な観点である。以下に、各用語について簡単に説明する。

1. 実験等

「実験等」は動物実験を指す。すなわち、教育、試験研究、生物学的製剤、その他の科学上の利用を目的として動物を利用することである。実験等の対象である「動物」は親法である「動物愛護管理法」での規定にしたがい、人が飼養・保管している哺乳類、鳥類および爬虫類と考えられる。後述の「実験動物」はもちろん「動物」に含まれるが、「実験動

物」以外の人が飼養・保管している動物、つまり「産業動物」、「家庭動物等」および「展示動物」も実験等の対象に含まれる。野生動物は動物愛護管理法の「動物」に含まれないので、法令上は実験等の対象には含まれないと解釈される。ただし、本基準の「動物」に該当しないものを対象とする場合にも、その福祉に配慮すべきである。また、「動物」は一般的な常識にしたがい、生きた動物個体を指すと解釈した。

2. 施設

「施設」は建物、飼育室、あるいは飼育ケージ等の設備を指す場合があり、広い意味で使われている。また、「実験動物を飼養・保管する施設・設備」を意味する場

合もあるし、「実験動物に実験操作を行う実験室」を指す場合もある。さらに、一時的に保管する実験室も「施設」に該当する。ここでの「施設」は各機関が所有しているものを指す。

3. 実験動物

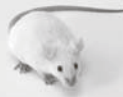
「実験動物」は動物実験で使用するために施設で飼養・保管されている(施設に導入するために輸送中のものを含む)、哺乳類、鳥類および爬虫類である。哺乳類、鳥類、爬虫類に限定されているのは前述にある通り、動物愛護管理法が定めている愛護動物が哺乳類、鳥類、爬虫類に限定されているためである。

4. 管理者

「管理者」は実験動物、施設の管理・運営などの総合的な責任を負う者であり、施設・設備の維持管理、実験動物の飼養・保管のための人材の確保、予算の確保等の責任を有する。例えば、国立大学法人では、動物実験分野などを含む学内共同研究施設を持っている場合は、その施設長が「管理者」に当たると考えられる。製薬企業では、動物施設を有している研究所の長が「管理者」に該当すると思われる。組織の様態により名称は異なるかもしれないが、繰り返しになるが、総合的な責任を負う者である。

5. 実験動物管理者

「実験動物管理者」は管理者を補助し、実験動物に関する知識と経験を有し、実験動物の管理を担当する者と定義されている。本基準には実験動物管理者の責務・役割が謳われており、実験動物の飼養・保管の実質的な責任者と言える。獣医師(とくに、実験動物医学専門獣医師)、実験動物技術者あるいは実験動物管理者に対する研修を受講した者などが適格者と考えられる。すべての施設に「実験動物管理者」は必要である。また、1人の者が複数の施設の「実験動物管理者」を兼任することは可能である。



貴重なデータを保持した実験動物を
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| 1 t 保冷車 (空調車) 9 台 | 4 t 保冷車 エアサス (空調車) 1 台 |
| 2 t 保冷車 (うち空調車 3 台) 4 台 | 4 t 保冷車 エアサス PG (空調車) 2 台 |
| 3 t 保冷車 PG (空調車) 3 台 | 4 t 保冷車 (温調車) 1 台 |
| | 4 t 保冷車 (空調車) 2 台 |



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物(遺伝子改変動物)の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



マウス・ラット輸送箱
滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。

サル輸送ケージ
特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。

バタ用荷台柵
ケージに入らないバタ・遺伝子改変バタにご対応致します。



最大 1 億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対処は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで 24 時間 365 日対応します。

Kuzuu Vector Science Inc.
~Sicuis imperium transportation of ago bestia pro medical~
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

千葉県成田市新田 280-1
TEL 0476-73-2403
FAX 0476-73-2419

葛生運送

<http://www.kuzuu.transport.com>
info@kuzuu.transport.com

6. 実験実施者

「実験実施者」は実験等を行う者であり、文部科学省、厚生労働省、農林水産省から発せられている、いわゆる「動物実験基本指針」に謳われている「動物実験責任者」や「動物実験実施者」に該当すると考えられる。

7. 飼養者

「飼養者」は施設において、実験動物管理者や実験実施者の下で、

実験動物の飼養・保管に従事している者である。適正な実験動物の飼養・保管を行うには、飼養者と実験動物管理者や実験実施者との間での情報のコミュニケーションが重要である。実験動物の飼養・保管を外部機関に委託している施設が近年、増加しているが、そのような施設においてはとくに、外部機関から派遣された飼養者との情報交換が疎にならないように留意する必要がある。

8. 管理者等

「管理者等」は管理者、実験動物管理者、実験実施者および飼養者を指す。これまで述べてきたように、管理者、実験動物管理者、実験実施者および飼養者にはそれぞれの役割が定められている。施設の管理・運営を適正に行うには、管理者、実験動物管理者、実験実施者、および飼養者がそれぞれの役割をきちんと果たすことが重要である。

3-2 共通基準の解説 (第3章共通基準)

■ 國田 智

自治医科大学

「実験動物の飼養及び保管に関する基準の解説」が昭和55年に刊行されてから37年が経過し、この間に「実験動物の適正な飼養」あるいは「適正な動物実験」と言われるところの「適正」に関する考え方や求められるレベルが大きく進歩した。2005年と2012年の動愛法改正で動物愛護の精神や3R原則が明文化され、飼養保管基準にも反映されていることから、今回の解説書では動物福祉の考え方が全編を通して盛り込まれている。

実験動物飼養保管基準が適用される施設は、飼養保管の目的から「実験等を行う施設」(すなわち、動物実験施設)と「実験動物を生産する施設」(すなわち、実験動物生産施設)の2種類に区分される。第3章共通基準は、この両方の施設に共通して適用される以下の7つの

事項について規定している。

1. 動物の健康及び安全の保持
2. 生活環境の保全
3. 危害等の防止
4. 人と動物の共通感染症に係る知識の習得等
5. 実験動物の記録管理の適正化
6. 輸送時の取扱い
7. 施設廃止時の取扱い

共通基準では、「動物の健康・安全の保持」と「人への危害防止」の2つの大目標を達成するために、動物の飼養保管に関わる様々な場面において重要かつ多方面の視点・規制から配慮すべき事項を取り上げている。展示動物の飼養保管基準においても、共通基準として同じ7項目が規定されており、飼養保管にあたって配慮すべき基本概念は共通する。また、家庭動物や産業動物の飼養保管基準においても、5. 実験動物の記録管理の適正化、7. 施設廃止時の取扱い以外の5項目は共通である。

しかし、その具体的内容は、終生飼養か否か、飼養目的、飼養形態、動物の由来等を反映して大きく異なっている。実験動物飼養保管基準には、実験動物特有の事情や要求が反映されており、その部分を十分に理解した上で如何に動物福祉に配慮するかということが重要になる。

今回の解説書では、科学的要求と倫理的要求のバランスに根差した実験動物特有の配慮について、具体例をあげた解説が記載されている。さらに、国内の関連法令のみならず、国際的な動向やガイドラインを参考にした取り組み、最近の科学的知見等も取り入れた内容となっている。したがって、飼養保管基準に則って遵守すべき事項にとどまらず、その範囲を超える発展的内容にまで言及している点が特徴であり、実験動物の飼育管理や動物実験に携わる実務者が、実験動物の福祉向上

と動物実験の再現性の確保のために現場で工夫・活用できることを念頭に作成されている。

1. 動物の健康及び安全の保持では、実験動物の健康管理において不可欠な、①動物のケアの方法、②施設と環境の整備、③関係者の教育訓練について解説している。動物のケアに関わる重要事項として、5 freedomsの考え方や動物にとっての社会的環境、獣医学的ケア、検疫・順化、微生物モニタリング等について触れている。施設と環境の整備に関しては、飼育スペース、環境条件、衛生管理に加え、環境エンリッチメントや傷害防止策等についても紹介している。教育訓練では、職務に応じた教育訓練の必要性と実施方法ならびに記録について言及している。

2. 生活環境の保全では、①廃棄物や汚水の処理、②微生物汚染の防止、③悪臭の発生防止、④害虫の発生防止、⑤騒音の発生防止について、関連する法令やそれに則った個別の対応策を解説している。

3. 危害等の防止では、①人や周辺環境への危害防止の観点からの飼養保管方法、②有害動物の飼養保管方法、③逸走時の対応、④災害等の緊急時対応について、実験動物を取り扱う施設における危険因子を整理し、各種対応策を解説している。危害防止に配慮した飼養保管方法としては、逸走防止策、労働安全衛生、施設の構造・点検、関係者間での情報共有、施設のセキュリティ確保といった危害防止措置を取り上げている。

4. 人と動物の共通感染症に係る知識の習得等では、①実験動物で注意すべき人獣共通感染症、②関連法令、③感染実験におけるバイオセーフティ対策、④人獣共通感染症発生時の対応について解説している。

5. 実験動物の記録管理の適正化では、①飼育管理や健康管理のための記録方法と保管、②個体管理のための識別方法について、具体的な対応例を紹介している。

6. 輸送時の取扱いでは、動物の健康・安全の確保と人への危害防

止の観点から、輸送計画の策定と周知の重要性が強調されていると共に、輸送時の配慮事項として①輸送時間、②給餌・給水・換気、③輸送車両・容器、④環境汚染防止対策について、動物種ごとに詳細に記述している。

7. 施設廃止時の取扱いでは、施設廃止時に実験動物の殺処分を可能な限り減らすための配慮と共に、譲渡する際の注意事項として目的に合致しない譲渡を防止するための情報提供の重要性について解説している。

以上、共通基準の解説の概要を紹介したが、法令の科学的・社会的背景の解説から飼育・実験現場での対応策まで幅広く網羅した実用書であることが理解頂けたと思う。実験動物の飼育や健康管理、動物実験に日々携わっている当事者は勿論、施設や動物の管理者、動物実験委員会の委員や事務担当者にも本解説書を熟読して頂き、法令の正確な理解と運用、実務への反映に活用されることを期待したい。

3-3 個別基準の解説 (第4章個別基準)

3-3-1 実験等を行う施設の運用に関する解説

■三好 一郎
東北大学

はじめに

第4章個別基準では、「実験等を行う施設」と「実験動物を生産す

る施設」に分け、それぞれの目的に応じて実験動物の飼養保管のうえでの遵守事項あるいは努力事項を定めている。実際には、実験動物の生産を行うとともに実験等を行う施設もあるが、その場合は両施設についての個別基準が適用される。「4-1 実験等を行う施設」は、「4-1-1 実験等の実施

上の配慮」及び「4-1-2 事後処置」から構成され、本基準の中では唯一動物実験に関して記述している。前回の解説書との相違の一つは、基準自身「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」に加えられた「苦痛の軽減」、即ち本章の主要テーマである。また、前回の解説「第5章 実験等の実施上の配

慮及び修了後の処置」には、『本基準は、実験動物の飼養保管に関するもので、動物実験に関するものではない。しかし、実験動物で有る限り否応なしに動物実験に関係を持ってくる。本項は、その両者に関わり合う部分についてのものである。飼養保管に関する基準は、原則として実験等の内容にまで立ち入るものではない。実験等に支障の無い範囲で実験動物関係者が受ける規制である。この「実験等に支障」の判断は実験実施者及び実験動物管理者の両者に任される事柄であるが、独りよがりであってはならない。』と述べられている。一方、現在我が国では、「動物愛護管理法」の下で「実験動物飼養保管基準」および「動物実験基本指針」に則した2006年体制と呼ばれる、動物実験委員会の活動を中心とした明確な機関管理によって適正な動物実験の実施を推進しており、前回の解説とは顕著に異なる状況にある。実験動物の飼養保管と動物実験は密接不可分であり、本章では「動物実験基本指針」や日本学術会議のガイドライン、さらに最近の科学的知見や考え方を盛り込むために海外のガイドラインも参考とし、3Rの原則の実効性の確保、および、麻酔・鎮痛、周術期管理、人道的エンドポイント、適正な安楽死処置等について解説した。

実験等の実施上の配慮(4-1-1)

○動物実験の原則3Rに基づいた実験計画

動物実験を実施するには、実験実施者(動物実験責任者)は動物実験計画を立案し、動物実験委員会の審査を経て所属機関の長の承認を受けなければならない。実験計画を立案する際には、研究の目的を達成するために必要な範囲で代替法の利用(Replacement)、使用動物数の削減(Reduction)について十分に吟味した上で配慮が求められる。

動物実験は様々な研究分野で行われ、科学的な視点から各々の目的に応じた実験の精度や再現性を確保することが極めて重要である。同時に、動物福祉の観点から3Rの原則を遵守して適正に実施されなければならない。動物に対する実験的処置は、実験の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、すなわち実験の精度や再現性に影響しない範囲で、できる限り苦痛を軽減させる方法を採用しなければならない(Refinement)。特に、実験的処置により想定される動物の苦痛の程度、麻酔薬や鎮痛薬等による麻酔管理や疼痛管理、外科手術等の方法や手術前後(周術期)の管理、実験や術後観察の終了の時期(人道的エンドポイント)等について、具体的な計画を立案する必要がある。実験計画の立案時には、関連する文献等を精査し、適宜、当該処置に習熟した経験者や獣医師等の実験動物の専門家に助言を求めることが推奨される。

○周術期管理

実験に伴う外科的な手術は、大規模手術と小規模手術に分けられ、さらに手術後に麻酔から覚醒させることなく安楽死処置を施す非生存手術(終末手術)と覚醒後も経過観察を続ける生存手術に区分される。大規模生存手術では、術後の疼痛症状が激しく合併症を招く恐れがあり、正常な機能を回復するまでに比較的長時間を要するため、苦痛の軽減や合併症に対する様々な処置が必要となる。手術前、手術中および手術後の各期間における動物の管理(周術期管理)は、獣医学的な知識や技術に基づいて措置が講じられる。

術前の動物の健康状態の確認は必須である。例えば非無菌的な部位を露出するような手術や免疫抑制状態を引き起こすことが想定され、術後の感染のおそれがある場合は術前に抗菌剤を投与する。中大動物では、全身麻酔時の嘔吐の予防や手術操作の障害にならないよう、手術直前に給餌や給水を制限することがある。

大規模生存手術は無菌的操作を基本とし、できる限り微生物汚染を回避する。手術中には、麻酔深度や動物の各種生理機能を常時監視し、必要な措置が行えるように術中モニタリングを行う。モニタリング項目としては、体温、心拍数、呼吸数、心電図、動脈酸素飽和度等があげられ、麻酔深度のモニタリングとして抗侵害反

射等も含まれる。

術後管理として、動物を清潔で適正に温湿度を管理した部屋に移動し、頻繁かつ注意深い観察と回復期に必要な介在処置を実施する。また、感染の徴候や縫合部位の離開に留意し、包帯の交換、縫合部位の消毒、適当な時期の抜糸等、術部の衛生管理を行う。飼育室等の温度管理、循環器・呼吸器機能のモニタリング、苦痛の徴候を観察し、特に食欲の有無や排世、行動の異常に留意しなければならない。

○麻酔

動物福祉の観点から Refinement を実践するために、疼痛や苦痛を軽減・排除することは実験実施者の責務である。一方、動物実験に伴う疼痛と苦痛が多くの器官の生理学的反応に影響し、実験結果を修飾することがある。疼痛の排除や緩和はその影響を減弱させ動物実験の精度や再現性を向上させる。

麻酔は、動物の苦痛除去、実験実施の容易化、さらに実験中の生体管理を目的とする。全身麻酔の実施には、4つの要素、①意識喪失による鎮静、②鎮痛、③筋弛緩、④有害反射の抑制が必須の作用とされ、血圧や体温、鎮静状態等を指標にして管理される。しかし、単剤で4要素を全て満たす理想的な麻酔薬がないため、麻酔薬(鎮静薬、鎮痛薬、および筋弛緩薬等)をバランス良く組み合わせて適

切な全身麻酔状態を維持し手術中のストレスを最小限にとどめる。また、麻酔薬等の総投与量を低減することにより循環抑制等の副作用を排除し、円滑な覚醒や術後鎮痛・管理の質を向上させる。使用する麻酔薬や鎮痛薬は、動物の種類、年齢、系統、疼痛の種類や頻度、特定の組織・器官に及ぼす影響、特定の外科処置等に伴う安全性など、多様な観点から考慮し選択する。

動物実験では基本的に全身麻酔が適用されるが、鎮静・鎮痛、有害な自律神経反射の防止、麻酔効果の増強などの目的で鎮痛薬、あるいは精神安定薬・鎮静薬、抗コリン作動薬等の麻酔前投与が行われる。実験動物の福祉、並びに麻酔の導入を安全かつ円滑に行う双方の観点から有用である。

吸入麻酔は、麻酔深度の調整が容易で覚醒が早いことから、長時間の安定した麻酔や外科手術に用いられ、イソフルランやセボフルラン等の揮発性麻酔薬及び笑気ガスがある。実験小動物用として、麻酔チャンバーによる簡便法や麻酔マスク等による吸入法もあるが、イヌ、ブタ、サル類の吸入麻酔には呼吸回路・気化器・余剰ガス排出装置等の専用の装置一式、並びに気管挿管に伴う専門知識および技術が必要とされる。

注射麻酔は、手技が容易で実験小動物に短時間の処置を行う場合には有用であるが、一般に麻酔深度や持続時間の調節が困難で

ある。また、単独投与では理想的な麻酔薬がないため、複数の薬剤を組み合わせて使用する。注射用麻酔薬の代表的なものとして、ケタミン、プロポフォール、アルファキサロンやメデトミジン+ミダゾラム+ブトルファノール三種混合麻酔薬(MMB)等がある。

これまで使用されていたペントバルビタール(単剤で使用する場合)、および、アバチン(トリプロモエタノール)、ウレタン、ジエチルエーテルは、原則として全身麻酔薬としての使用は推奨されない。どうしても使用せざるを得ない場合には、その理由を示し動物実験委員会との協議が必要である。また、医薬品として利用されていない薬剤は安全性が十分評価されていない。動物福祉の観点から、安全性が確認されている医薬品の使用が推奨される。

○鎮痛薬

動物実験に伴う疼痛を排除、軽減緩和するために鎮痛処置は不可欠である。代表的な鎮痛薬として、オピオイド部分作動薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs: Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs)、局所麻酔薬等がある。疼痛が原因となって生じる、実験結果に影響を及ぼす様々な生体反応を抑制し、術後の回復を促進するためにも可能な限り鎮痛処置が求められる。侵害刺激は術中の急性神経刺激のみならず術後の炎症にも起因することから、炎症

がおさまる時期まで侵害刺激を抑制する持続時間の長い鎮痛薬を選択する。

麻酔関連薬物は、使用期限内に使用し、入手や保存、使用記録、廃棄は法律等に則り安全に実施しなければならない。「麻薬及び向精神薬取締法」は動物実験において使用される薬物、例えば塩酸ケタミン、フェンタニル(以上、麻薬)、ミダゾラム、ブプレノルフィン、パントバルビタール(以上、向精神薬)などを対象としており、研究で使用する施設は、都道府県知事に登録しなければならない。研究目的で麻薬を使用する場合は、麻薬研究者免許の取得(各都道府県)、並びに法令に則した厳格な管理が求められる。

事後処置(4-1-2)

○人道的エンドポイント

動物実験は安楽死処置をもって終了することが原則であり、人道的エンドポイントとは、実験動物を激しい苦痛から解放するために実験を終了あるいは途中で中止する時期(安楽死処置を施す時期)を意味する。過去に多く見られた生存終了点(実験による死亡)まで経過観察を続ける実験(Death as endpoint)に対比して使用される。人道的エンドポイントの設定に関しては、該当する国際ガイドラインを参照する必要がある。苦痛度の高い動物実験や疾患モデルを用いる実験には、多角的な観点から慎重な判断が必要

であり、注意深い観察により各々の実験処置に伴う臨床症状から的確に苦痛度を想定しなければならない。

○安楽死処置

安楽死処置は、「動物の殺処分方法に関する指針」に従うほか、「実験動物の安楽死処置に関する指針およびその解説(公益社団法人日本実験動物協会)」、AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals 2013 Edition(米国獣医師会 動物の安楽死処置に関する指針 2013年版)やIRRIVE(Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments)等の国際ガイドラインにも配慮する。実験動物に対する安楽死処置の方法の適否は国際間で判断が微妙に異なることから、動物実験責任者は、国際的に容認されている方法を考慮したうえで、必要に応じて実験動物管理者・実験動物の専門家に助言・指導を求め、動物実験委員会と協議すべきである。また、方法の如何にかかわらず、安楽死処置には動物実験委員会の審査・所属機関の長の承認が不可欠である。動物が想定した人道的エンドポイントの状態に陥った場合、速やかに実験を中止して適切な処置を行う。安楽死処置は、迅速かつ苦痛を伴わない安楽な死を誘導するのみならず、処置後の試料採取やその評価を妨げることがなく実験目的に適した方法を選択する。実験責任者は、安

楽死処置実施者が感じる精神的不安、不快感、あるいは苦痛に配慮し、研究の目的を損なわない限り、心理的負担の少ない安全な方法を選択すべきである。一般的には化学的方法(過剰量のバルビツール系麻酔薬、非爆発性吸入麻酔薬の投与、炭酸ガス)あるいは物理的方法(頸椎脱臼、断頭、麻酔下での放血など)によるが、安楽死処置は、手技を習得した者が行い、実験動物の死を望診、触診等により厳密に確認しなければならない。

3-3-2 実験動物を生産する施設の運用に関する解説

■外尾 亮治

動物繁殖研究所

昭和55年(1980)に制定された実験動物の飼養及び保管等に関する基準(以下、旧基準)の「第8 実験動物生産者の採るべき措置」には、動物を生産する者は、動物の生理、生態、習性等を理解し、愛情を持って飼養するように努めるとともに、責任をもってこれを保管することとし、動物に対する適正飼養と危害防止ならびに環境保全について触れている。これら適正飼養及び保管、危害防止および環境保全については、第4 実験動物の健康及び安全の保持、第6 危害防止、第7 生活環境の保全で既述されている。旧基準は、実験動物の飼養保管に係わる

全ての関係者が対象というよりは、むしろ、動物実験関係者に重きを置いて書かれた感がある。

平成17年、動物愛護法管理法が改正され、3Rs原則が盛り込まれた。それに伴って、翌年の平成18年(2006)に飼養保管等基準(以下、改正基準)が新たに制定された。この改正基準は、旧基準とは異なり、生産施設にも動物実験施設と同様に、管理者や実験動物管理者の設置を義務付けており、実験動物福祉に配慮した適正な飼養・保管を基本とした実験動物/動物実験関係者共通のガイドラインとなっている。因みに、平成18年は、3省(文科、厚労、農水)から動物実験基本指針が、さらに日本学術会議からは動物実験詳細指針が策定されるという我が国の実験動物福祉が大きく前進する、実験動物福祉元年ともいえる年である。

その後、改正基準は、平成24年の法改正の際にも一部見直され、平成25年(2013)に告示された飼養保管等基準(以下、最終改正基準)には、自己点検評価、評価結果の公表が義務として、外部検証が努力目標として、さらに動物福祉の基本理念である5つの自由の原則が概念として盛り込まれた。これにより、動物を科学上の利用に供する場合には3Rsの原則が、動物を飼養・保管する場合には5つの自由の原則の概念が適用されるというまさに最終改正と呼ぶに相応しい内容の基準となって

いる。

改正基準には、旧基準「実験動物生産者が採るべき措置」に変わるものとして、「実験動物を生産する施設」という実験動物を生産供給する施設に特有の遵守事項が盛り込まれている。この遵守事項には、幼齢/高齢の動物を繁殖に用いない。繁殖回数は適切なものとし、動物に過度な負担を避ける(但し、特別な事情がある場合を除く)。販売・譲渡に際しては、情報を提供し説明責任を果たすこと等が記されている。解説書では、この内容に沿って解説している。以下にその概要を示す。

個別基準4-2 “幼齢、高齢の動物は繁殖には用いない。但し、特別な事情がある場合を除く”については、幼齢動物の繁殖供用は、第2次性徴期、即ち、春機発動期を迎えたばかりで性周期や月経周期が安定しない時期の幼齢動物であっても、発情していれば雄を許容し、妊娠は成立する。しかし、この時期の動物を繁殖に供することは、母体への負担も大きく、その後の繁殖に影響を及ぼすことがあるので、原則として繁殖には用いない。但し、実験動物には、成熟と共に疾病を発症する系統があり、幼齢のうち繁殖に供しないと子供は得られない。このような場合には、繁殖への供用は許容される。

高齢動物の繁殖供用は、不妊、難産等、繁殖上多くの問題が生じることがあることから避けるべ

きで、希少性が高く、有用な動物であれば、高齢になる前に次世代を設けておく必要がある。高齢により不妊が続く場合には、卵巣移植、受精卵移植、顕微授精などの生殖補助手法を用いて、産子を得る方法もあるが、適正な生産計画のもとで繁殖が行われていれば、そのような手法は必要ない。

個別基準4-2 “適した交配方法を選択し、動物に過度の負担を与えない方法で繁殖に用いる。但し、特別な事情がある場合を除く”については、繁殖に用いる際は、動物種や系統の繁殖特性をよく理解し、十分な休憩期間を設けるなど適切に管理し、動物に過度の負担を与えないことが重要である。母体に負担をかけるものとして、追いかけ交配を例としてあげ、マウス、ラット、モルモットでは分娩後に発情し、この時期に交尾すると妊娠が成立し、泌乳と妊娠とが同時に進行する。追いかけ交配は、このげっ歯類の特性を利用したもので、この方法では、母体に対する負担が大きいうえに、哺育末期に泌乳が阻害されるので、乳仔の発育にも影響を及ぼす。通常、交配が容易な汎用動物には用いないのが原則であるが、遺伝子改変動物等で繁殖が難しく、追いかけ交配の手法を用いないと、次世代を得ることが困難な場合には許容される。しかし、その可否については、委員会の審査が必要である。

繁殖供用時期については、何れ

の動物種においても繁殖適齢に達したものをを用いることが原則であること、動物が性成熟に達すれば繁殖は可能であるが、種動物として長期間、交配に供する場合には、これから若干の期間が経過した後に行うほうが、その後の繁殖に支障を来さない。

また、商業的生産施設において特に留意すべきこととして、飼育器具・器材等を開発・改良して動物の飼養環境の向上を図り適正飼養を心がけること、需要予測に基づいた生産計画を立案し、生産数の適正化に努めること、計画的な生産を行う上で、委員会が果たす役割は大きいことなど、実験動物福祉委員会の役割について示した。

さらに、動物の生理、生態、習性を考慮したうえで、適切な生産方式で、繁殖特性に応じた交配を行うこと、妊娠率や産子数の低下が生産効率に大きく影響するので、これらの個体は、退役させるのが原則であること、また、生産効率の向上には、動物種あるいは系統の特性を最大限に引き出すことができる適切な飼育環境下での適正飼養が条件であるとし、これらを評価するものとして、生産効率を指標とすることの重要性について示した。

個別基準4-2 “販売・譲渡に際しては、情報を提供し説明責任を果たす”については、生産供給施設が研究施設等への実験動物の譲渡・販売に際して、情報として提

供すべきものとして、系統名、生産方式、繁殖成績、微生物モニタリング成績、ワクチン接種の有無ならびにその記録、治療歴とその内容(サル、イヌ、ネコ等)、その他実験成績に影響を及ぼす可能性のある情報、法や指針で必要な情報(狂犬病予防法、カルタヘナ法、外来生物法等)等、使用者の要望に応じて選択し情報を提供し、説明責任を果たす必要がある事について示した。

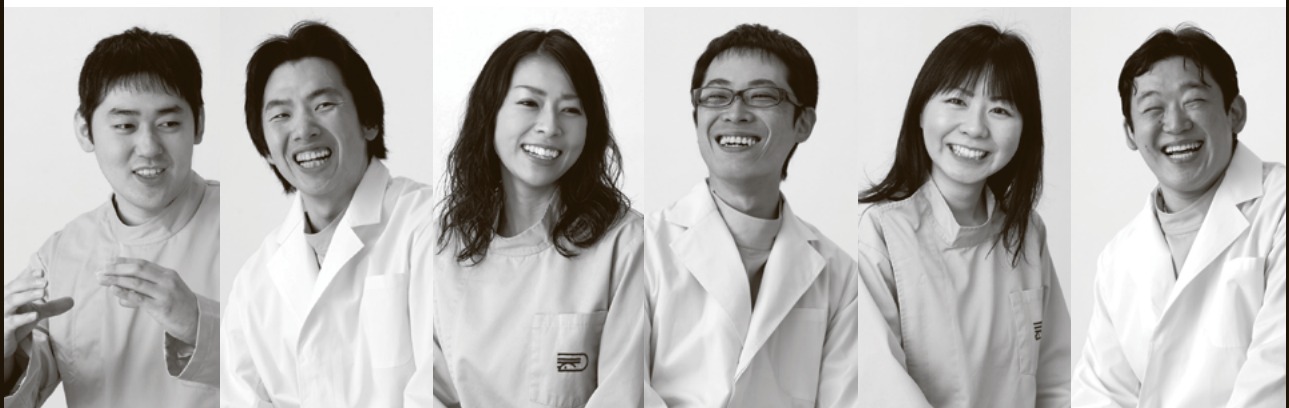
以上、個別基準4-2「実験動物を生産する施設」では、実験動物福祉委員会の役割と5つの自由の原則の概念を念頭に解説した。

私たちは「実験動物技術者集団」です。

We are Technologist of Laboratory Animals.

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番 4-1100号 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011
九州事業部 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

【一般労働者派遣事業(般) 13-080297】
【有料職業紹介事業 13-コ-080309】

 株式会社 アニマルケア
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

 0120-011419



(公益財団法人 実験動物中央研究所 提供)

臨床現場の治療症例と感染症モデル

一般社団法人 予防衛生協会
片貝 祐子

はじめに

トランスレーショナルリサーチの観点において、サル類は他の実験動物とは一線を画している。数ある動物モデルのなかで、ヒトと同じ霊長類として確固たる地位を築いてきた。その霊長類の系統樹は、原猿類から始まり新世界ザル、旧世界ザル、類人猿そしてヒトと進化の道筋をたどってきたとされる。ゆえに、“よりヒトに近い”実験用霊長類としては旧世界ザルに軍配が上がる・・・しかし、本当にそうなのだろうか。新世界ザルを扱っていると、いろいろな場面で旧世界ザル以上にヒトに近い部分を往々にして感じる。特

にコモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) は、家族を基本とする社会構造、高い他者認知能力、ある種のウイルスや原虫などに対する感受性等々、様々な角度から見て共感することの多い非常にユニークな存在である。(図1)

前号の本特集 (LABIO21, No.72, APR2018) にもあるとおり、マーモセットは、現時点で知られている人獣共通感染症が旧世界ザルよりも少なく、体格も小さいため取り扱いが容易である。しかし、取り扱いの容易さと飼育の容易さは同一ではない。マーモセットの飼育管理には、旧世界ザルとは趣きの異なるきめ細やかな配慮が必要である。

動物飼育の臨床現場で生じる健康問題は、ほとんどが環境要因およびヒト由来である。

実験・試験をする目的でサル類を飼育している以上、ヒトが積極的に接触するのは必然であり、そこで発生する疾病及び感染症のリスクは回避し難い。動物の健康被害を最小限にとどめるには、日常衛生管理の正しい理念と手技の徹底、経験の蓄積と解析、常に知識



図1

や情報の更新を怠らない努力が重要であろう。そして忘れてはならないのは、動物の「声」を聞くこと—文字通りの耳に聞こえる音声だけでなく、姿形や表情、行動やしぐさ、におい、雰囲気といった対象動物の出す様々なサインを読み取り、彼らが何を欲しているのか、何を感じているのかを推察していく。そのような心がけを積み重ねることによって、動物が本格的な病態に陥る前に対処が可能となり、より安定した適切な飼育管理が実現する。(図2)

1) 臨床治療例

1-1) 下痢

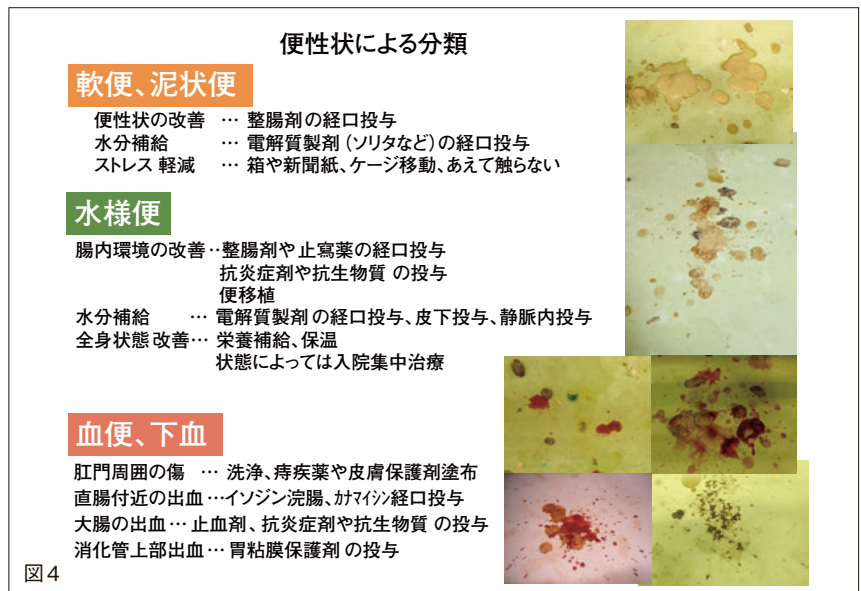
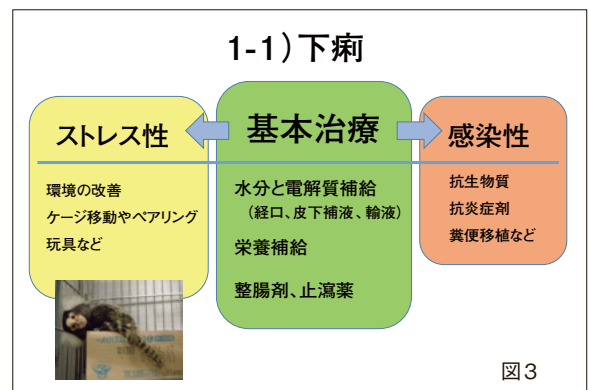
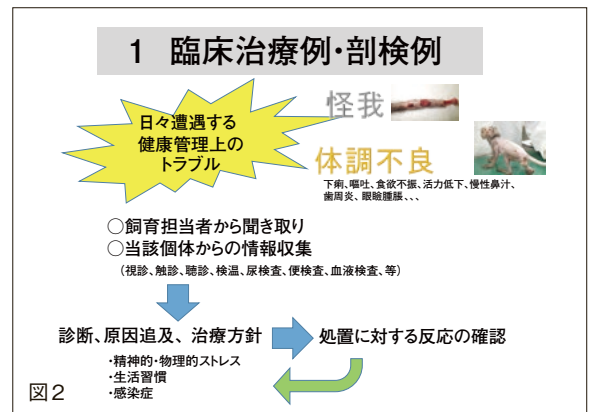
実験用霊長類を飼育する上で、健康トラブルはケガと体調不良の二つに大別される。マーモセットにおいて、最も高頻度で起こる体調不良は下痢である。どのような疾病においても同様だが、下痢も軽症のうちに対処することが望ましい。喪失した水分と電解質の補給、整腸剤投与による腸内環境改善は、原因を問わず実施可能な処置である。下痢が泥状を超えて水様便になったときは、速やかに電解質製剤を皮下や静脈内に投与し、脱水の防止が肝要である。脱水を起こすと治癒機転は著しく遅延する。

マーモセットの下痢の大半は、精神的なものに起因している場合が多い。理由は様々で「見慣れぬ人間がイヤ」「実験に連れ出されるのがイヤ」「同居個体がイヤ」「ケージの場所がイヤ」、時には周囲の個体が連れ出されるのを見るだけで下痢をするものもある。ストレスの原因除去に努めることが重要だが、そもそも何がストレスナーなのか判明しないケースも多

い。そのようなときは、棒や箱、フードパズルなどの遊具を与えたり、ヒトが遊んでやったり、ケージの一部に遮蔽物となる目隠しを作って落ち着けるスペースを作ったり、またケージ交換や場所の移動が思いがけない効果を発揮することもある。(図3)

下痢と併せて、血便が大変頻繁に見られる。便に混じる血液の色や形状によって出血の原因が推察できる。①明らかな鮮血が付着しているケースは、脱肛や切痔など肛門付近の外傷性のものである。②血液が軟便や泥状便に混ぜ込まれたようなものは、直腸や結腸など比較的下部の消化管粘膜からの出血である。③完全に血液が練りこまれて赤レンガ色の便になっているものは、小腸粘膜の出血と想像される。④墨のような真っ黒な便は、胃の出血あるいは血液を

大量に経口摂取した場合である。それぞれに原因ならびに処置法が異なるので、量や排出した時間帯、下痢との兼ね合いも加味して処置を検討する。①では、肛門周囲を洗浄し痔疾薬や皮膚保護剤を塗布する。②と③では、トラネキサム酸の経口投与、腸管粘膜の傷からの感染防止にカナマイシンの経口投与を行う。④では止血剤をはじ



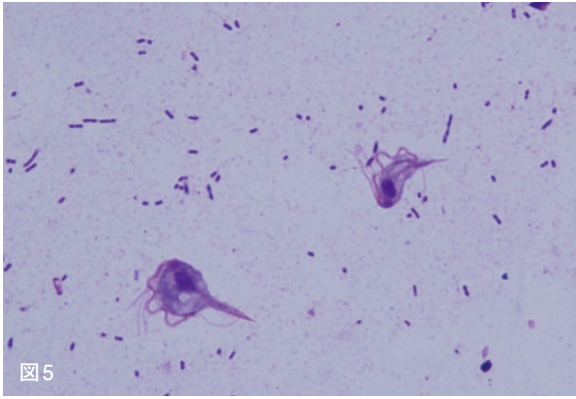


図5

逆に腸管機能が弱体化して、いわゆる「ヒネ」に陥る危険性が高くなる。育成仔のしつこい下痢は感染性のものであることが多い。生後2～6ヶ月齢仔で粘液便や血便を排出するような難治性の下痢

め出血を止める処置を急ぐべきである。(図4)

幼若個体の下痢には特に注意が必要である。成体と異なり、発育に重大な影響を及ぼす恐れがあるため、出来る限り早い対処が望まれる。離乳前後に慢性的な下痢を繰り返すと、発育が停滞し、不可

では、しばしば腸トリコモナスが見られる(図5)。トリコモナスが増殖したから下痢になったのか、下痢で腸内環境が変わったためにトリコモナスが増殖したのか、賛否分かれるところであるが、いずれにせよ重度感染が認められた場

合には速やかな駆虫薬の投与(メトロニダゾールやパロモマイシンの経口投与)が有効である。感染を一定レベル以下に抑制すれば、幼若個体の発育は回復し、成長に伴って自身でコントロールできるようになる。(図6)

1-2) 肺炎等の呼吸器疾患

成獣において健康上深刻な問題となるような呼吸器疾患は、別に存在する基礎疾患に因る体調低下から来る合併症であることがほとんどである。逆に言えば、全身性消耗性疾患があると肺炎等の呼吸器疾患を起こしやすく、それは容易に致死要因となり得る。

臨床所見としては、活動性や摂餌量の低下、体温異常(40度以上の高温或いは37度以下の低温)、呼吸促進等が見られる。直ちに温度コントロールの可能な安静に到着ける環境に置き、皮下補液と輸液で水分及び電解質バランスを適正に維持、抗生物質と抗炎症剤の投与で感染・炎症をコントロールする。呼吸促進が観られるようなら、酸素供給も効果的である。動物の体力を奪わない範囲で血液検査を行って状態を確認しつつ、補液と抗生物質の内容を調整する。体力のある通常の成獣ならば、これでおおよそ治癒する。

しかし、新生仔では肺炎は高確率で致命的である(図7)。授乳トラブルや下痢から来る低栄養と脱水、親からの離脱による体温低下、尾鬣りなどの外傷によって容易に感染を起こす。新生仔の死亡は出生後3～4日がピークで、その直接の死因はほとんどが肺炎である。新生仔の病態進行は非常に速く、朝元気にミルクを飲んでいたら夕方には死亡することも稀

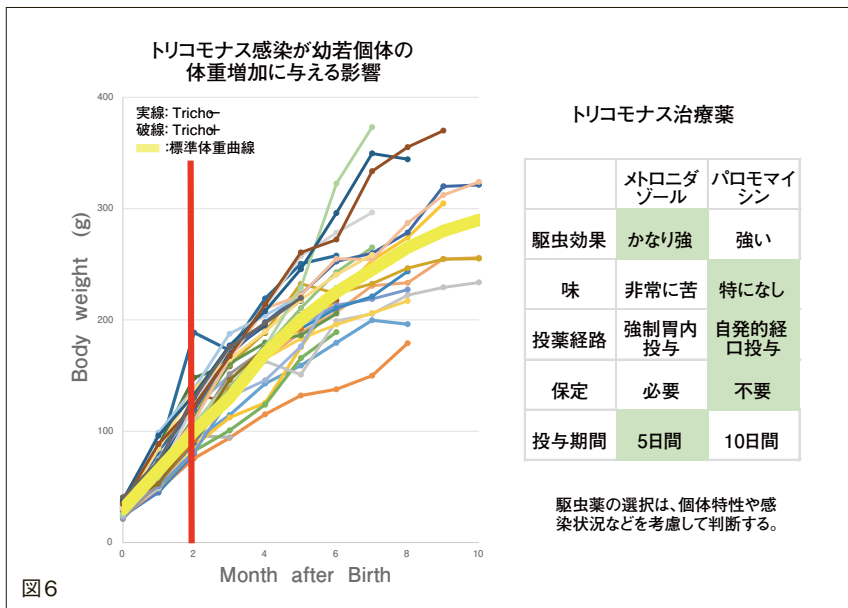


図6

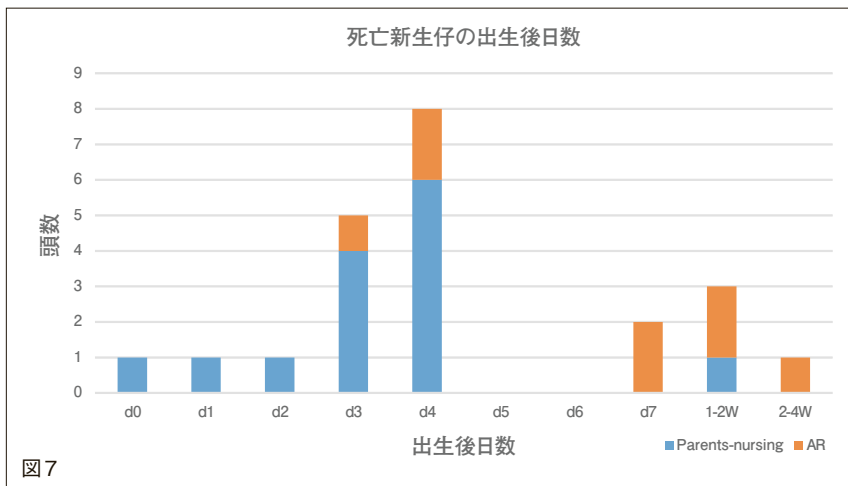


図7

ではない。成獣以上に早めの治療が肝要である。

1-3) 歯周炎

飼育下でのマーモセットでは、歯牙や歯肉の歯周トラブルが多い。加齢に伴う歯牙喪失のみならず、若齢個体でも歯周炎から来る歯牙喪失がしばしば起こる。その場合、まず一部の歯肉が発赤腫脹し、徐々に炎症の範囲が拡大してゆき、やがて歯列不整、歯牙浮動及び歯肉からの易出血性をきたし、少しずつ歯牙が浮いてきて、ついには脱落してしまう。

原因は、ヒトでよく言われているような歯周病菌によるものとは考え難い。同一条件で飼育しているにも拘らず、2～3歳の若齢期にも発症する個体がいる一方で、10歳を超えても歯牙健全な個体もいる。また、一個体の口腔内でも、歯肉炎は歯一本単位で発生し、その個体の歯肉が一斉に炎症を起こすわけではない。治療としては、口腔内洗浄、抗炎症性の軟膏塗布、アスコルビン酸の経口投与などが挙げられる。ただしいずれも対症療法であり、病態の進行遅延が期待できる程度である。唯一の根本的治療は抜歯であるが、個体の全身状態をよく考慮したうえで行うべきであり、また抜歯後の摂餌に十分注意するなどケアが必要である。(図8)

近年、歯肉炎の発生機序に自己免疫的な機序が介在すると言われている。歯肉からの出血等をきっかけとしてある種の線維芽細胞が活性化し、歯肉上皮細胞との相互作用によりコラーゲナーゼ産生が促され、歯を支えるコラーゲンが分解される一方、結合の緩くなった歯が異物として認識されてしまい排除機構が働く。

マーモセットの免疫系はまだ不明な点が多く、上記仮説が当てはまるか検証には至っていないが、このような可能性を考慮した治療法の検討は有意義であろう。

1-4) 出血性致死性病変

本病変については未だ原因不明で、病態のカテゴリさえ出来ていない。しかし、散発的ではあるが確実に存在すると見られ、マーモセットならではの病態として紹介する。

本症の発生は、6～10歳前後のフルアダルトにみられ、性差はない。それまで特に重大な既往はなく、繁殖適齢期の健康な個体である。初期は、慢性的な下痢と緩やかな体重減少を見ることが多い。食欲は正常である。非特異的かつ緩徐な病態進行がしばらく続いた後、突如として鼻腔口腔・皮下・肺・腸管等の出血傾向が現れ始める。すると、その後の経過は非常に早い。肉眼的に血管や組織の破綻は視られないにも拘らず出血が止まらず、急激に貧血となり失血性ショックで死亡する。出血部位は個体により多少の差異はあるが、共通するのは回腸下部から結腸にかけての粘膜の著しい出血である(図9)。現在、病態解析と原因究明ならびに治療法の探索を続けている。

2) 感染症モデル

コモンマーモセットは、丈夫な



わりに易感染性である。その点を利用して、様々な感染実験モデルが作出されている。特に、旧世界ザルではなかなか感染が成立しなかったウイルスがマーモットには定着することが判明し、様々な感染モデルならびに病態モデルが報告されている。

2-1) C型肝炎モデル

この肝炎モデルに使われる病原体はGB virus B (GBV-B) で、ヒトC型肝炎ウイルスHuman hepatitis C virus (HCV) と同じFlavivirus科Hepacivirus属のウイルスである。GBV-Bは1960年代に肝炎患者血清を投与したタマリンから分離されたもので、HCVとGBV-Bはアミノ酸レベルで25～30%のホモロジーがある。それ故、GBV-B感染動物モデルには従来タマリンが使われてきた。近年、マーモセットも感受性を持つことが判明し、精力的な研究の結果、

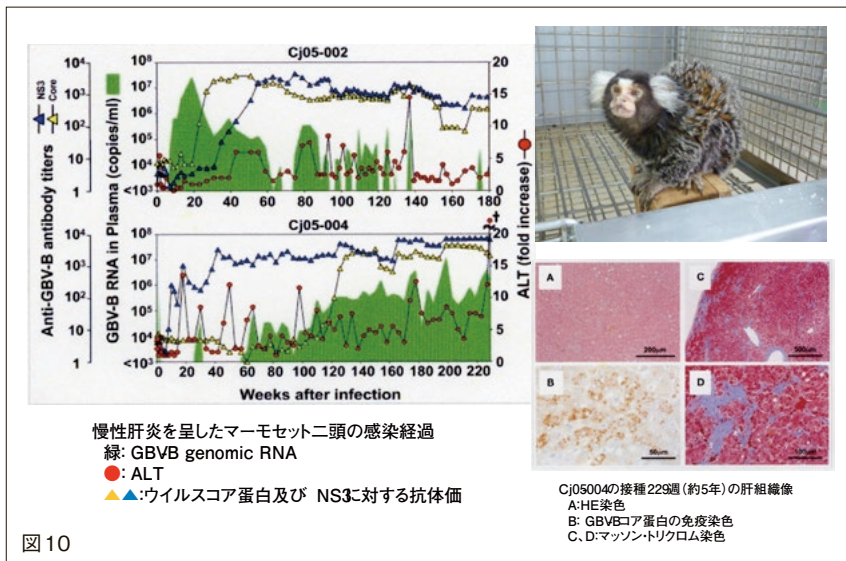


図10

マーモセットを使ったHCVのサロゲートモデルシステムが確立された。(図10)

これまでタマリンはGBV-Bに対して感受性を有することは分かっていたが、殆どが野生由来で個体差が大であること、抗体等の解析ツールの入手が難しいこと、急性肝炎は成立するが慢性化が困難である点等が課題とされてきた。タマリンにGBV-Bを実験感染させると、GBV-B遺伝子が接種後数ヶ月間血液中に検出され、ALTが半年から一年間高値を示した後、徐々に正常値に戻っていく。マーモセットにGBV-Bを感染させると、タマリンと同様に急性肝炎の状態を示す個体がいる一方、これまでタマリンでは見られなかった持続感染に移行し慢性肝炎の病態を呈する個体の存在することが、四年以上にわたる実験によって確認された。

2-2) デング熱モデル

デングウイルスは、Flavivirus科Flavivirus属のRNAウイルスで、1型から4型に分けられる。この感染実験系ではヒトのデング熱及びデング出血熱の病原体その

ものを用いる。これまでげっ歯類やマカクザル、チンパンジーなどが実験感染モデルとして使われてきたが、十分な感染状態を得ることが難しいという問題があった。一方、マーモセットに感染させると、非常に均一で高率な感染を得られることが分かってきた。マーモセットにデングウイルスを接種すると、ほぼ確実に血中ウイルス価が上昇し、数週間持続する。肝臓や脾臓など全身の臓器組織にウイルスが分布し、尿中にもウイルスが検出される。また、個体によっては血色素尿や腎炎など病態を伴うケースもある。さらに、ヒトでは型の異なるデングウイルスに再感染したとき致死性の高い出血熱に重篤化することが知られており、再感染時の免疫反応が病態進行のカギとされているが、マーモセットにおいても一つの型のウイルス単独感染時と、異なる型のウイルスを再感染させた時とで特異抗体価の反応性に違いのあることが報告されている。すなわち、感染時の免疫学的反応がヒトと同様であることが明らかとなり、重篤化の解析に非常に有用なモデルと期待される。

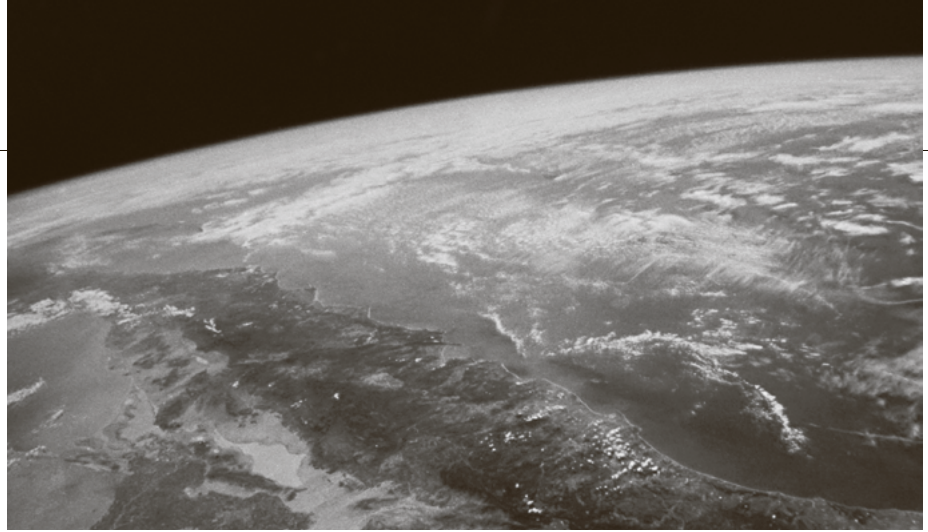
なお、最近では、同じFlavivirus属のジカウイルスの感染モデルとしても多数の報告がなされている。感染症分野において、マーモセットは新しい有用なモデル動物として、今後更に注目を集めていくであろう。

(写真提供: 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター、国立研究開発法人 精神・神経医療研究センター 神経研究所)

参考文献

- 1) コモンマーモセットの感染症—総論— (2018) LABIO21 APR, 6-8
- 2) 歯周炎薬物治療のパラダイムシフト (2013) 日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.) 141, 314-320
- 3) RE Lanford, et al. (2003) Comparison of tamarins and marmosets as hosts for GBV-B infections and the effect of immunosuppression on duration of viremia. *Virology* 311, 72-80
- 4) Y Iwasaki, et al. (2011) Long-term persistent GBV-B infection and development of a chronic and progressive hepatitis C-like disease in marmosets. *Frontiers in Microbiology* vol.2, Article 240
- 5) T Omatsu, et al. (2011) Common marmoset (*Callithrix jacchus*) as a primate model of dengue virus infection: development of high levels of viremia and demonstration of protective immunity. *Journal of General Virology* 92, 2272-2280
- 6) ML Moi, et al. (2013) Presence of viral genome in urine and development of hematuria and pathological changes in kidney in common marmoset (*Callithrix jacchus*) after inoculation with Dengue virus. *Pathogens* 2, 357-363
- 7) ML Moi, et al. (2014) Demonstration of marmosets (*Callithrix jacchus*) as a non-human primate model for secondary dengue virus infection: high levels of viraemia and serotype cross-reactive antibody responses consistent with secondary infection of humans. *Journal of General Virology* 95, 591-600
- 8) M Seferovic, et al. (2018) Experimental Zika virus infection in the pregnant common marmoset induces spontaneous fetal loss and neurodevelopmental abnormalities. *Scientific Reports* 8: 6851

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)



メダカを用いた微小重力下における骨量減少メカニズムの解明

東京工業大学 / 昭和大学
工藤 明

はじめに

地球から400km上空を、時速27700km、約90分で地球を一周する国際宇宙ステーションは $10^{-6}G$ (μG) の重力に調整されており、微小重力実験が行われてきた。厳密には微小重力であるが、無重力と同義である。無重力において、生命科学で解決されなければならない最大の課題は骨量減少と筋肉委縮であり、宇宙飛行士は毎月1%の骨量が減少する。無重力が破骨細胞に何らかの影響を及ぼすと考えられてきたが、宇宙飛行士の生理的变化を調べる以外に研究として適切な動物モデルがなかったことから、そのメカニズムは不明であった。一方、これまで発表された宇宙飛行士のデータを見ると、とくに宇宙に行った直後、1ヵ月で急激な骨量減少が観察されること、また脛骨や腰骨のように日頃から負荷がかかりリモデリングが起きている骨の骨量が減少しやすいこと、海綿骨と皮質骨両方に同じような骨量減少が見られることから、無重力がそれまでに存在していた破骨細胞に影響し、そのさらなる活性

化をもたらすことが考えられる。そこで私達はメダカにおいて地上でも破骨細胞が多く存在している咽頭歯骨を標的にして、国際宇宙ステーションの微小重力環境下でメダカの破骨細胞の挙動を中心に検討することにした。

1. メダカ飼育装置

国際宇宙ステーションのきぼう棟に、2012年7月、小型魚類飼育装置が設置された。この装置は三菱重工が15年以上の歳月をかけて完成した完全自動飼育装置である。私達のメダカ骨代謝実験(実験名はMedaka osteoclast)はこの装置の試運転も兼ねた最初の実験であった。図1は星出宇宙飛行士が実際の実験の8ヵ月前に、宇宙ステーションでの操作を訓練している様子である。星出さんはメダカの輸送容器を手にしており、地上から輸送されたメダカを飼育装置に移すところである。この飼育装置は約700 mlの水槽が2つ、成魚のメダカが1水槽あたり8匹ずつ16匹を飼育できる。えさはテープに付着しており、1回分のえさがテープの長さによって調



図1. 星出宇宙飛行士の実験操作訓練の様子(写真はJAXA提供)

整でき、水槽の底にこのテープの開口部が設けてある。水槽は密封系で、酸素は人工心臓によって飼育水に溶存させる。飼育水はゆっくりと流れており、流れた水はフィルターによって濾過されてきれいになって戻ってくる。途中バクテリアによる窒素酸化物の除去も行われる。水槽は微小重力になると上下がなくなるが、水槽の上方にLED照明をつけて、さらにわずかに空気層も作って、メダカがここからも空気を取り込むことができるようになってきている。

2. 実験動物としてのメダカ

私達は世界に先駆けてメダカ

を骨生物学のモデル生物として利用したいと思ひ、10年ほど前にメダカの突然変異体のスクリーニングを始めた。メダカのゲノムが発表されるとともに、この変異体のpositional cloningが可能になり、原因遺伝子が特定できた¹⁾²⁾。一方、メダカはゼブラフィッシュよりも透明で、骨の発生が早いために細胞の動きが観察しやすいことから、骨代謝研究ができないかと思っていた。その最初がメダカ破骨細胞の特定である。メダカの破骨細胞と骨芽細胞は、哺乳類の細胞と同様の、遺伝子発現、機能、組織学的特徴を持っているため³⁾、ヒト疾患の動物モデルとなり得ることがわかった。特にメダカ破骨細胞は多核であり、ruffled borderも保持していたので、多核化や骨吸収の様子も生きたまま観察できる

ことがわかった。しかし、メダカは2年の寿命でその間成長を続けることから骨のモデリングには適しているが、リモデリングの機構が解明できるかどうかわからなかった。全身のTRAP染色により破骨細胞が存在している場所を探すと、メダカの喉の奥、咽頭歯部に歯が数百本上下に生えており、この咽頭歯は骨に支えられているがその咽頭歯骨を破骨細胞は吸収していた。歯の生え代わりと共に骨のリモデリングが必要であり、破骨細胞と骨芽細胞がそのリモデリングを担っていることがわかった⁴⁾。この細胞の動きを解析するために、骨芽細胞はosterix promoter⁵⁾、破骨細胞はTRAP promoter⁶⁾のそれぞれ下流に蛍光遺伝子DsRed, GFPを繋いで、骨芽細胞を赤で、破骨細胞を緑で観察できるダブルトランスジェニックメダカを作成し、宇宙実験に用いた(図2)。

3. 宇宙実験の準備

メダカ16匹を宇宙で長期飼育するために必要な条件とは?一番重要なのは無重力で生じる骨量減少に、生育が悪かったことに起因する因子を入れないことである。従って同じように成長するメダカを用意する必要があった。メダカはカザフスタンにあるロシアのバイコヌール基地で準備してから打ち上げることになった。312匹をロシアに持っていくために打ち上げ延期も考慮に入れてJAXAと東工大で兄弟メダカ3000匹を用意した。ロシアでは10匹を1群にして飼育すると、他のメダカを追い回すメダカがいるとメダカの生育がばらつくことがわかり、仲の良いメダカを選んだ。また宇宙ではメダカが回転するので、そ

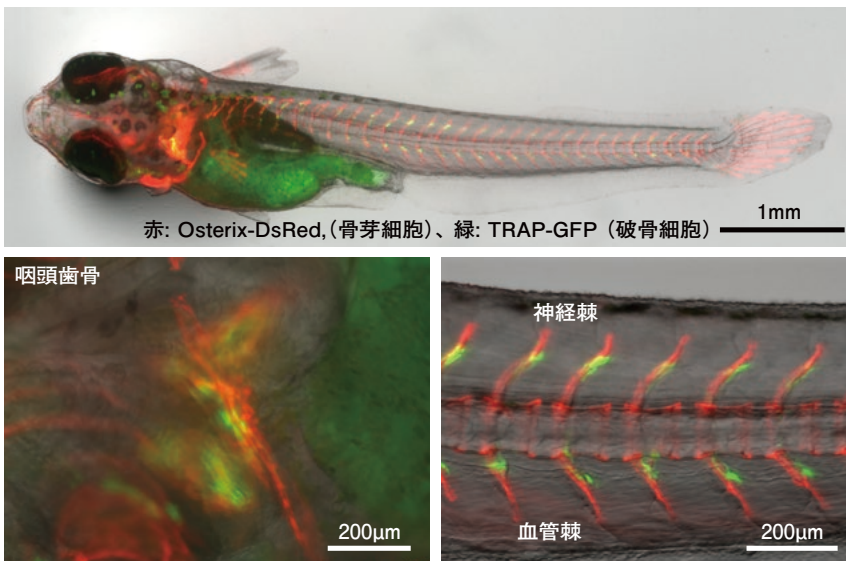


図2. ダブルトランスジェニックメダカが蛍光で光っているところ
上図で、骨芽細胞はOsterix promoter下流にDsRedを挿入し、赤く光り、破骨細胞はTRAP promoter下流にGFPを挿入し、緑に光っている。下図左は咽頭歯骨部での像。宇宙実験では主にこの部分を観察した。下図右は体幹の蛍光像である。

れを防ぐために回転盤を作成し、回転している白黒の模様を見分けられる視力のいいメダカを選んだ(図3)。こうして宇宙飛行士のような選別を受けた16匹がアメリカの宇宙飛行士と一緒に2012年10月23日、宇宙に飛び立った。このメダカ達をアメリカの雑誌の記事ではfishonautsと呼んでいる⁷⁾。その7月にコウノトリで運ばれた飼育装置は星出さんによって据え付けられており、メダカは8匹ずつ分けられて25日から飼育が始まった。えさやり直後に宇宙から送られてきた最初の映像で、途中から無事えさを見つけて食べ始め、また回転しているメダカも思ったより少なくて、これなら実験可能であると思った。

4. 宇宙におけるメダカの骨量減少

宇宙で2ヵ月間の飼育の後、固定し、地上に持って帰って来た。宇宙で飼育したメダカの骨組織を蛍光解析と組織解析した結果、2ヵ月間の微小重力環境の影響として咽頭歯骨の骨量減少が明らかになった⁸⁾。その原因として、破骨細胞の活性化、特に多核化が進んでいることが分かった。また、破骨細胞のミトコンドリアの形態異常が観察され、ミトコンドリアに関連する2つの遺伝子「fkbp5」と「ddit4」の特異的な発現上昇が明らかになった。「fkbp5」と「ddit4」はストレスに応答するグルココルチコイドの受容体(GR)の下流で発現する遺伝子で、GRはミトコンドリアで作用することが知られる。ミトコンドリアの変形と、これら遺伝子発現上昇の相関関係については今後の更なる解析が必要であるが、微小重力環境におけるミトコンドリア関連遺伝子の発現が破骨細胞の活性化を

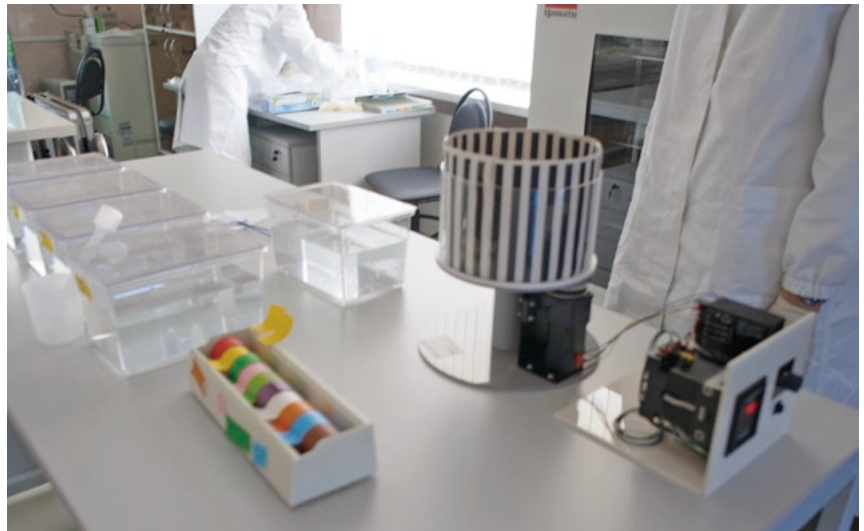


図3. 回転盤の写真

プラスチックの円筒の内側に、白黒の紙を張り付けた。この円筒を回転すると、メダカはこの白黒を認識して、回転する。写真はバイコノールの実験室で撮影。

6種類のトランスジェニックメダカ

トランスジェニックメダカ 検出できるもの

osterix promoter-DsRed: 初期骨芽細胞

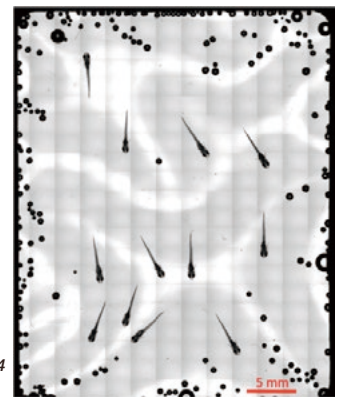
osteocalcin promoter-DsRed: 後期骨芽細胞

TRAP promoter-GFP: 破骨細胞

MMP9 promoter-DsRed: 破骨細胞

RANKL promoter-GFP: 破骨分化誘導

cox2 promoter-GFP: ストレス応答



Inohaya et al., 2010, Chatani et al., 2011, Takeyama et al., 2014

12匹のトランスジェニックメダカがジェルの中に閉じ込められている。

図4. 短期蛍光観察実験で用いたトランスジェニックメダカとそれを包埋したジェルの写真(ジェルの写真はJAXA提供)

6種類のトランスジェニックメダカを作成し、その内の2種類を掛け合わせてダブルトランスジェニックメダカを作成した。このメダカを1つのジェルの容器に12匹ずつ、24匹を包埋し、1週間の蛍光連続撮影を行った。不思議なことに、微小重力直後、すべてのメダカが同じ姿勢であり、さらに1週間の間、多くのメダカが同じ姿勢を保った。

引き起こし、骨量減少に繋がったことが示唆される。個体レベルで解析できる生物を用い、宇宙の微小重力環境下での破骨細胞活性化、それに伴う骨量減少メカニズムの一端を定量的に示した世界で初めての成果であった。これまで宇宙飛行士のデータはあったが、研究レベルできちんとサンプル数を確保した実験がなく、メダカ実験は地上の実験と同レベルで解析できた成

果として、NASAを始めとする宇宙関係者からも高く評価されている。

5. 2回目の宇宙実験：短期蛍光実験

2014年2月に微小重力への骨代謝の初期応答を調べる2回目の実験を行った。これはトランスジェニックメダカを1回目と同様の2種類と、新たにそれぞれ細胞特異的に発現するメダカ遺伝子

のプロモーター4種類を用い、組み合わせてダブルトランスジェニックメダカを作成し、ジェル内に包埋した(図4)。このメダカ24匹を生きたままの状態、1週間連続で蛍光顕微鏡観察する実験で、微小重力下での骨芽細胞と破骨細胞の蛍光強度をリアルタイムで観察した。その結果、驚いたことに両細胞ともに蛍光強度が増大し、活性化が見られた⁹⁾。特に骨芽細胞特異的に発現する遺伝子の中で、Osterixは骨芽細胞分化の初期に特異的に発現し、Osteocalcinは骨芽細胞分化後期に特異的に発現するが、この2つの遺伝子のプロモーターが微小重力になった直後1日で同時に活性化されており、微小重力環境が直接的に2つの遺伝子を活性化している可能性がある。従って、微小重力によって骨芽細胞分化・発生が乱れており、この乱れが最終的な骨量減少をもたらして

いると考えられる。そして今回のトランスジェニックに用いた遺伝子は、それぞれのmRNAの解析によっても、転写促進が明らかになった。

おわりに

宇宙実験によって新たに見つかった遺伝子による破骨細胞活性化機構を明らかにし、老人性骨粗鬆症の新たなメカニズム解明を期待している。TALEN¹⁰⁾やCRISPRによって、特定遺伝子のノックアウトメダカの作成も容易になり、メダカを用いたin-vivoの解析が進むと思われる。最後に茶谷博士(現昭和大学)を始めとする東工大の共同研究者、星出、若田の二人の宇宙飛行士、JAXA、NASA、ROSCOSMOSの実験をサポートしていただいた多くの方々、そして飼育装置と回転盤を作成していただいた三菱重工の方々に

御礼を申し上げたい。

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

文献

- 1) Hibiya et al. Dev. Biol. 329: 176-190 (2009)
- 2) Ohisa et al. Dev. Biol. 342: 85-95 (2010)
- 3) Nemoto et al. Bone 40: 399-408 (2007)
- 4) Mantoku et al. Dev. Biol. 409: 370-381 (2016)
- 5) Takeyama et al. Bone 86: 68-78 (2016)
- 6) Chatani et al. Dev. Biol. 360: 96-109 (2011)
- 7) <http://www.airspacemag.com/daily-planet/glowing-spacefish-join-crew-aboard-the-iss-117313443/?no-ist>
- 8) Chatani et al. Microgravity promotes osteoclast activity in medaka fish reared at the international space station. Sci. Rep. 5: 14172 (2015)
- 9) Chatani et al. Acute transcriptional regulation in osteoblasts/osteoclasts immediately after exposure to microgravity, uncovered by cell imaging in medaka. Sci. Rep. 6: 39545 (2016)
- 10) Azetsu et al. The sp7 gene is required for maturation of osteoblast-lineage cells in medaka (Oryzias latipes) vertebral column development. Dev. Biol. 431: 252-262 (2017)

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・エー・シー

実験動物飼育管理事業・
受託試験事業・研究用
試薬提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

株式会社 ケー・エー・シー 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

URL : <http://www.kacnet.co.jp/>

ネズミノロウイルス受容体の発見

北里大学 北里生命科学研究所・感染制御科学府ウイルス感染制御学Ⅰ
教授 片山 和彦

はじめに

ノロウイルスは、世界中に広く分布し、年間数十万人から数百万人に及ぶ非細菌性急性胃腸炎患者を発生させ続けている。ノロウイルスの研究は、1972年に免疫電子顕微鏡観察によってウイルス粒子が発見されて以来、感染感受性株化培養細胞の欠如、感染モデル動物の欠如によって長期にわたり進展が阻害された状態が続いていた。ATCC等から入手可能な株化培養細胞を用いてノロウイルスの増殖培養を試みたが、いずれの試みも成功には至らなかった。2003年にネズミに感染するノロウイルスが、STAT1とRAG2をノックアウトした (RAG) /STAT1-/-マウスにおける致死感染因子としてマウスの脳内から発見された。このウイルスは、マウスのマクロファージ細胞株、RAW264.7細胞で効率よく増殖培養させることが可能であった。ネズミノロウイルスの発見は、ノロウイルス研究の障壁を取り去り、ノロウイルスの研究の突破口となると期待された。このような背景から、ヒトノロウイルスの機能性レセプター分子の発見を狙い、

日本と北米でほぼ同時に進行したヒトノロウイルスのサロゲートウイルスとして有用性の高いネズミノロウイルスの機能性レセプター検索から発見に至るまでを概説する。

ノロウイルスの分類

ノロウイルスとは、カリシウイルス科 (Caliciviridae) ノロウイルス属 (Norovirus) ノーウォークウイルス種 (Norwalk viruses) のウイルスの一般的な呼称名である。Caliciviridaeには、Norovirusの他に、Sapovirus、Lagovirus、

Vesivirus、Nebovirusの合計5つのウイルス属が存在する (<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>)。正式には、カリシウイルス科 (Caliciviridae)、ノロウイルス属 (Norovirus)、ノーウォークウイルス種 (Norwalk virus) であるから、“ノーウォークウイルス”と呼ぶのが正しい。今のところNorovirusのウイルス種は、Norwalk virusのみであるため、本稿では慣例に従ってノロウイルス (NoV) をウイルス名として使用する。

NoVのゲノム塩基配列は多様性

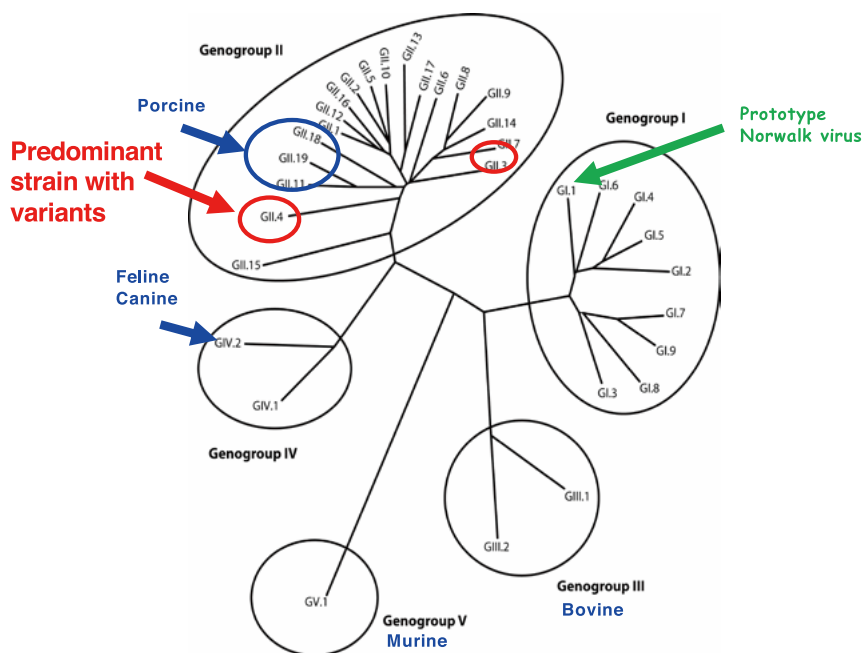


図1. ノロウイルス属ノーウォークウイルス種の分子系統樹
1972年に発見された prototype Norwalk virus, 2000年代に入り主要流行株となった GI.4 を predominant strain として示した。各遺伝子グループには、宿主名を示した。

に富んでおり、遺伝学的に5つの genogroup に分別される (<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>) (図1)。Genogroup I, II, IV (GI, II, IV) がヒトに感染する NoV (Human Norovirus; HuNoV) (GII にはブタに感染する株 (Swine Norovirus; SwNoV)^{1, 2)}、GIV にはイヌに感染する (Canine Norovirus; CaNoV)³⁾、ネコに感染する Feline Norovirus; FeNoV^{4, 5)} が含まれる)、GIII がウシに感染するノロウイルス⁶⁾、そしてGVがネズミに感染する NoV⁷⁾ (Murine Norovirus, MNV) である。

MNVの特徴

MNVは、その形状とゲノムの性状から5番目の genogroup, GV として発見され、2003年に科学雑誌 Science に報告された⁷⁾。プロトタイプウイルスは、Science の報告に基づいて MNV-1 と表記する。以来、北米、ヨーロッパなどから次々と新たな MNV 株が分離され、塩基配列データがデータベースに登録された⁸⁾。MNV -S7 株⁹⁾ は、我が国で飼育している健全な実験用マウスの糞便サンプルから分離培養された株の一つである。MNVの内、マウスから分離された株の遺伝子配列の相同性は高く、ほぼ同じ遺伝子型であり、MNV-1 で誘導された中和血清で他の MNV 株を中和できることから、血清型も同じと考えて良い^{10, 11)}。米国

の実験用マウスでの血清学的調査において MNV 抗体が22%に達する高い陽性率を示すことが報告された¹²⁾。また、MNV が通常のマウスで持続感染を起こすことも示された¹³⁾。さらに、感染8週間後のマウス腸間膜リンパ節、空腸、脾臓などからウイルス RNA が検出されたことが報告され、糞口感染による MNV の伝播が示された¹³⁾。しかし、MNV に感染したマウスは、おう吐、下痢などの消化管症状を示すことは少ない。通常は、ほとんど症状を示さないことが知られている。

MNV は、マウス・マクロファージ細胞株 RAW264.7 細胞で増殖させることが可能である。さらに、RNA やプラスミドをベースとしたリパースジェネティクスにより、核酸から感染性ウイルスを産生することが証明されている唯一の NoV である¹⁴⁻¹⁶⁾。

ノロウイルスのレセプター研究の歴史

HuNoV に近縁なラゴウイルス属のウサギ出血熱ウイルス (Rabbit Hemorrhagic Disease Virus; RHDV) が、組織血液型抗原 (HBGA) をレセプターとして細胞に感染していることが明らかにされていたため¹⁷⁾、2002年にフランスの研究グループがヒトの組織血液型抗原 (HBGA) と HuNoV のウイルス様中空粒子 (Virus like particle; VLP) との結合について解析を実施した¹⁸⁾。彼らは、HuNoV-VLP がヒトの HBGA に特異的に結合することを発見し、HuNoV がヒトの

組織血液型抗原 (HBGA) をレセプターとしている可能性を示唆したのである。以降、HBGA と HuNoV-VLP を用いた結晶構造解析など最新の構造生物学的アプローチにより、分子レベルでの結合メカニズムの研究が進められた¹⁹⁾。VLP の突起部分である VP1 の P-domain に HBGA の結合ポケットが存在し、そこに HBGA が特異的に結合することが報告された。さらに、HBGA を分泌できる個体 (セクレター) と分泌できない個体 (ノンセクレター) では、分泌できない個体の感染感受性が統計学的有意に低いことが明らかになった²⁰⁾。しかし、HBGA を発現遺伝子を導入して細胞表面に HBGA を発現させた細胞に HuNoV は感染できないことも報告された^{21, 22)}。実際に VLP が細胞に結合する際に HBGA を使うのか否かを確かめるため、その現象の可視化が試みられた²³⁾。結腸由来の培養細胞 Caco-2 を用いた実験では、VLP は細胞の分化誘導に伴って結合効率が上昇することが分かったが、結合した VLP と HBGA はほとんど共局在しなかった。さらに不思議なことに、VLP は HBGA を発現していない細胞にも効率よく結合した。次に、実際にヒトの体内ではどのように HuNoV が小腸に結合するのかを可視化するため、小腸の生検サンプルを用いて VLP の結合実験が行われた (図2)。すると、VLP は腸管上皮細胞だけではなく、ゴブレット細胞にも非常に効率よく結合した。HBGA との共局在が認

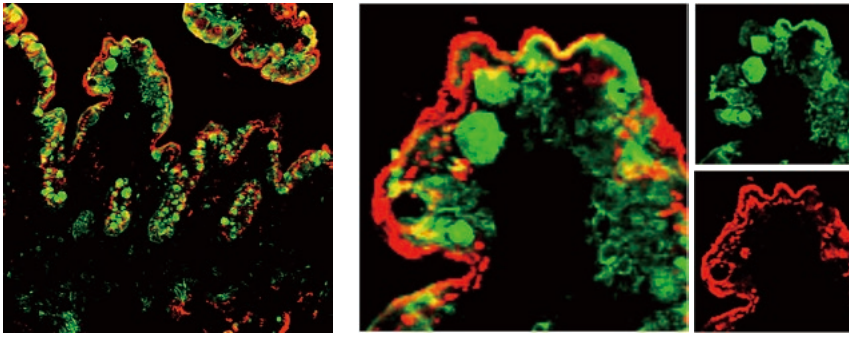


図2. ヒト小腸バイオプシに取り込まれたVLPと腸管表面に存在するHBGAの免疫染色像

ノロウイルスVLPを緑色に、HBGA赤色で蛍光免疫染色した。左端の四角部分の拡大増を右に示した。右端の2枚は、VLP染色(緑単独)、HBGA染色(赤単独)の画像。この2枚を重ね合わせ、VLPとHBGAの共局在を調べた。共局在すると重ね合わせた画像上でオレンジ色になる。

められる部分も存在したが、共局在しない部分がより多く認められることが明らかになった。驚くべきことにCaco-2を用いた結合実験と異なり、細胞に結合したVLPは非常に速やかにかつ高効率で細胞内に侵入することが示されたのである。HBGAに結合しない性質を持つVLPを用いて、同様にヒト小腸への結合実験を行ったところ、そのVLPも腸管上皮細胞やゴブレット細胞に結合し、非常に効率よく細胞内に取り込まれることが明らかにされた。これらの結果から、HuNoVはHBGAと異なる未知のレセプター分子を利用して細胞に結合・侵入している可能性があることが示唆された²³⁾。

後述のように、現在もHuNoVの細胞への侵入、感染に直接関わるレセプター分子の探索が進められているが、未だにHuNoVレセプター分子は見つかっていない。

ノロウイルスの宿主特性はレセプター依存的に決定されている

HuNoV患者の便に含まれるHuNoV粒子は、二次感染を引

き起こすことから感染性を有することは明らかである。このHuNoVからRNAを取り出して培養細胞に導入したところ、ORF1にコードされる非構造タンパク質が正常に作られ、ゲノム複製以降のウイルス複製ステップが進行して新生感染性粒子が放出された²¹⁾。この研究により、HuNoVは細胞に侵入して、ウイルスゲノムを細胞内に放出することができれば、その後の複製ステップが進行し、新生感染性ウイルスの複製増殖が

可能であることが示唆された。この仮説を元に、ヒト細胞内で稼働するEF-1 α プロモーターの下流にHuNoVのcDNAを組み込んだプラスミドクローンを作出し、核酸からHuNoVを作製するリバーズジェネティクスシステム(RGS)の構築が試みられた¹⁶⁾(図3)。ヒト株化培養細胞である293T、Caco2、Huh7、サルの株化培養細胞であるCOS7に導入し、HuNoVのゲノムRNAを細胞内で合成させたところ、非構造タンパク質合成、構造タンパク質合成、ゲノム複製が行われ、最終的に電子顕微鏡で観察可能な新生ウイルス様粒子が産生されることが明らかになった。しかし、HuNoVには感受性細胞が無いため、新生ウイルス様粒子の感染性は確認できず、このRGSが遺伝子から感染性のある新生ウイルス粒子を作出できるか否かの確認は、MNVを用いて行われた。MNVのcDNAを

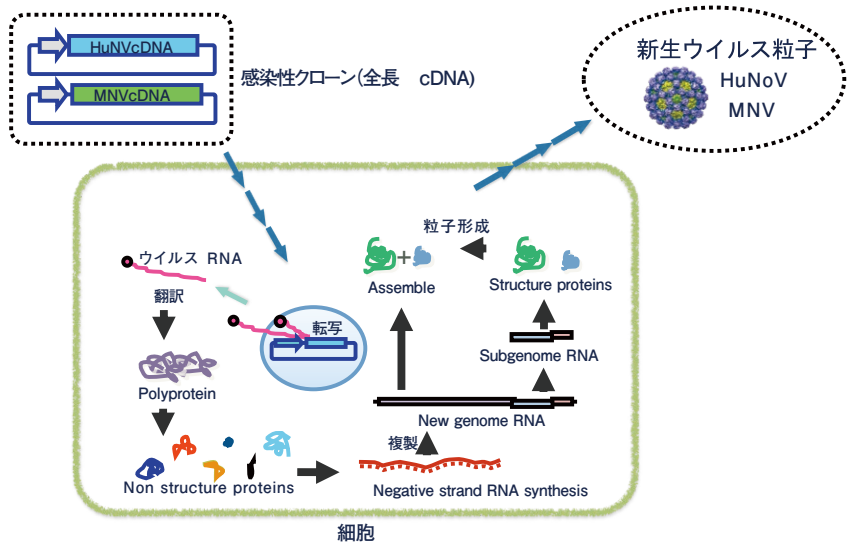


図3. ノロウイルスのリバーズジェネティクスシステム
ヒトノロウイルスやネズミノロウイルスの全長cDNAをEF1 α プロモーター下流にクローニングしたプラスミドを、非感受性細胞であるHEK293T(ヒト腎上皮細胞由来培養細胞)や、COS7(アフリカミドリザル腎上皮細胞由来)に導入すると、核内に移動したプラスミドDNAからウイルスRNAが転写され、以降のサイクルが進行して新生ウイルスが産生される。Katayama et al, PNAS 111(38), E4043-52, 2014

HuNoVのcDNAに入れ替えた前述のプラスミドクローンは、ヒト由来細胞とサル由来細胞、さらにはイヌ、ネコ、ハムスターなどの動物由来細胞から新生ウイルス粒子を作出し、その新生ウイルス粒子は、MNV感受性細胞であるRAW264.7細胞で感染増殖が可能だった。この結果により、MNVの宿主特異性は細胞内の複製工程では無く、細胞への侵入工程、つまりレセプター依存的であることが示唆された。

MNVのレセプター検索

NoVの研究において、宿主特異性に関わるレセプターを含む宿主因子を同定できれば、抗ウイルス薬、消毒薬などの薬剤開発、複製増殖機構の解明、ワクチン開発、組織特異性、病原性等の機序の研究を大きく前進させることは明白である。しかし、HuNoVは感受性を示す株化培養細胞が無く、試験管内増殖培養ができない^{24, 25)}。それに対して、MNVは、RAW264.7細胞で増殖培養が可能なNoVであり、RAW264.7細胞の細胞表面にはMNV特異的なレセプター分子が発現しているはずである。RAW264.7細胞表面に存在するMNVレセプターは、HuNoVでHBGAがレセプターとされていたように、細胞表面にある糖鎖ではないかと予想されていた。程なくして、MNVはシアル酸を認識して細胞に結合すると報告

がなされ²⁶⁾、シアル酸がMNVレセプターと考えられるようになった。しかし、同時に、HBGAもシアル酸もウイルスを細胞内に取り込む機能を持たないかもしれないとする疑問も生じ始めていた²¹⁾。我々と米国の研究グループは、互いに全く独立した研究を実施し、The Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats ; CRISPR/Cas9 enzymeとguideRNA ; gRNAを用いたゲノムワイドランダムノックアウトシステムを利用してMNV感染に必要な因子の探索を開始した^{27, 28)} (図4)。

MNVはRAW264.7細胞に対して細胞障害性 (Cytopathic effect ; CPE) を示す。つまり、MNVが感染したRAW264.7細胞は細胞死に至る。我々は、CRISPR/Cas9ゲノムワイドノ

ックアウトシステム遺伝子をランダムにノックアウトしたRAW264.7細胞を作出し、そこにMNVを感染させて感受性細胞を細胞死に導いた後、生き残った細胞があるなら、それはMNV増殖に必要な宿主細胞の遺伝子、つまり、レセプターなどを失った細胞であるはずだと仮説を立て、研究を開始した。あらかじめ、Cas9遺伝子を組換えレンチウイルスを用いて、RAW264.7細胞に導入してCas9を定常的に発現するRAW264.7細胞を作出した。次に、マウスの全ての遺伝子をターゲットにしたgRNAライブラリーを、組換えレンチウイルスによってCas9を定常的に発現しているRAW264.7細胞に導入することで、細胞の遺伝子をランダムにノックアウトした。そこに、MNV-S7株、

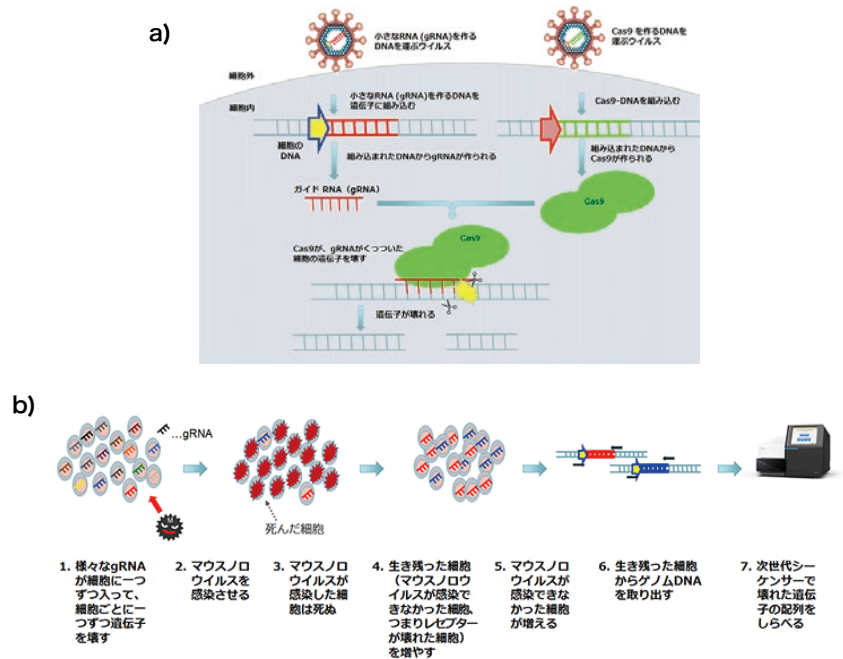


図4. CRISPR/Cas9によるゲノムワイド遺伝子ノックアウトシステム概略
a) Cas9酵素をコードする遺伝子をレンチウイルスによって細胞の遺伝子に組み込み、Cas9を恒常的に発現する細胞を作製する。そこに宿主細胞の遺伝子に相同性を持つgRNA配列のライブラリーをレンチウイルスによって導入する。b) MOI=1でgRNAライブラリーレンチウイルスを感染させ、一細胞につき一遺伝子をノックアウトする。その後、MNVを感染させ、感染感受性を示す細胞に細胞死を誘導する。生き残った細胞に導入されたgRNAの配列を次世代シーケンサーを用いて解析する。

もしくはMNV-1株を1以上の Multiplicity of Infection; MOIで感染させ、MNV感受性を有するRAW264.7細胞を死滅させた。生き残ったRAW264.7細胞を増殖培養し、それらに含まれているgRNAの配列を次世代シーケンサー (Illumina MiSeq) で網羅的にシーケンスしたところ、最もリード数の多い遺伝子として Cluster of Differentiation 300lf; CD300lf²⁹⁾が検出されたのである (図5)。この結果は、この遺伝子産物であるCD300lf蛋白質が、RAW264.7細胞におけるMNV感受性を支配的にコントロールするレセプター分子である可能性が極めて高いことを示唆していた。そこで、次にCD300lf遺伝子のみをCRISPR/Cas9でノックアウトしたRAW264.7細胞を作出し、MNV感染感受性を調べると、CD300lfノックアウトRAW264.7細胞はMNVに対する感受性を失っていた。更に、通常のRAW264.7細胞表面のCD300lfを抗マウスCD300lf抗体でブロックすると、MNV感受性は有意に低下した。抗ヒトCD300lf抗体でブロックを試みたが、MNV感受性に変化は生じなかった。これらのデータは、細胞表面に発現しているCD300lf分子がMNVの感受性に直接関与するレセプターであることを示唆していた。

次に、RGSなどの報告で示されているように、NoVの宿主特異性がレセプター依存的だとするなら、レセプター候補のCD300lf遺伝子を導入した株化培養細胞は、マウス以外の動物

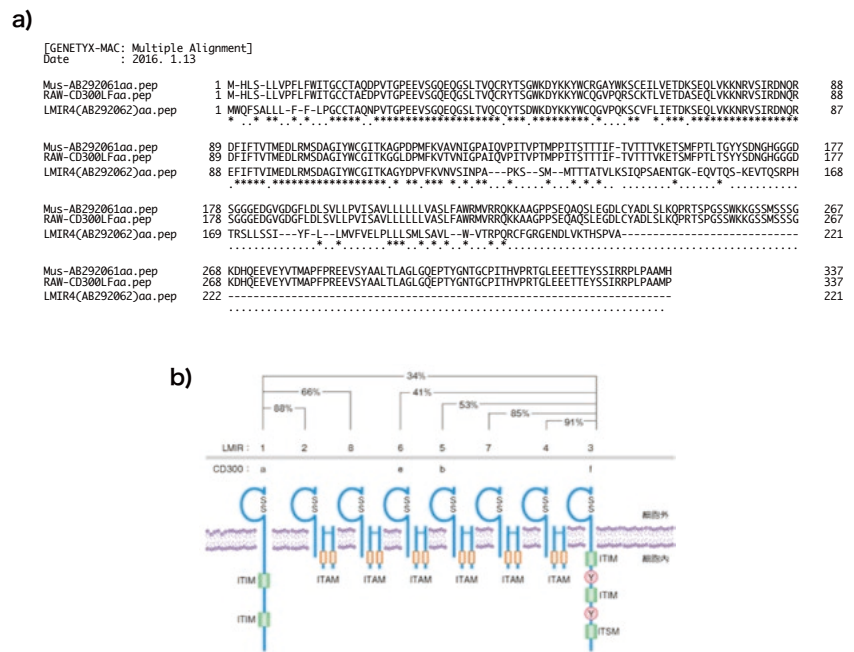


図5. CD300ld, CD300lfのアミノ酸配列とCD300ファミリーの模式図
a) マウスCD300lf (Mus-AB292061)、RAW細胞のCD300lf (RAW-CD300LF)、マウスCD300ld (LMIR4 AB292062)のアミノ酸配列のマルチプルアライメントを示した。b) CD300ファミリーの蛋白質の模式図。CD300ファミリーはアルファベットで表示される場合と、LMIRとして番号で表記される場合がある。上部には、アミノ酸相同性を示した。CD300は、leukocyte mono-Ig-like receptor (LMIR)とも表記され、tyrosine-based activating motifs (ITAM)を細胞質内ドメインに有するか、細胞膜上にあるITAMを有するDAP12、DAP10、FcRgなどの分子(LMIR2、8、6、5、7、4に図示)と結合して細胞内シグナリングを行う。

由来の細胞であってもMNV感受性になるはずである。それを確認するために、ヒト由来細胞HEK293T、ハムスター由来CHO、ネコ由来CRFK、マウス由来であるがMNV非感受性のNIH3T3にそれぞれCD300lf遺伝子を導入して定常的に発現させ、MNV感受性の変化を調べた (図6)。すると、全ての細胞でMNVの感染と増殖が確認され、CD300lf分子依存的感受性変化を確かめることができた。

CD300lf^{30, 31)}は、a、b、c... hまでの分子が報告されているCD300ファミリーの一種である (図5)。CD300lfとlf以外のCD300分子とのアミノ酸配列の相同性を調べると、CD300lfとCD300ld³¹⁾のN-terminal側の配

列の相同性が非常に高いことが判明した。しかし、CD300ldはCD300lfと異なり、細胞質側ドメインを持たないため、細胞内へのウイルス粒子取り込みにかかる信号伝達が起こらず、レセプターとして機能しない可能性がある。そこで、CD300lfと同様にCD300ldについても非感受生細胞であるHEK293Tに導入し、MNV感受性の変化を調べた。すると、驚くべきことに細胞質ドメインを持たないCD300ldもレセプターとして機能したのである。また、*in vitro*の実験系において、MNVは細胞への感染に際し、シアル酸を必要としないことも示唆された。HuNoVの場合も、MNVと同様に、*in vitro*の系ではレセプター分子があれ

ば、HBGAは必要ないのかもしれない。

米国のグループもほぼ同時に、同様の方法でCD300lf分子がレセプターであるとの結論にたどり着いていた²⁸⁾。彼らは、シアラル酸、又は糖脂質が、MNVが細胞に接着する際に重要な役割を果たすレセプターであると報告していたため、これらの役割について再検討を試みた。HBGAを分泌できないFut2遺伝子欠損マウスに対して、MNVの感染感受性試験を行い、野生型マウスと比較検討を実施したが、両者の感染感受性は同等であった。細胞レベルでは、マンノシ

ダーゼ処理細胞と未処理細胞を比較検討したが、細胞表面に結合するMNVのレベルには有意差が無かった。彼らの予想に反し、MNVの細胞への接着と感染にはCD300lf分子の発現が必要十分条件であり、それ以外の細胞側の糖鎖は関与していないとの結論に達したのである。しかし、一方で彼らは血清中の分子量50kDa以下の蛋白質では無い、耐熱性の分子がコファクターとして機能し、MNVの感染感受性を向上させる働きがあることを示唆した。しかし、それ以上このコファクターに関する情報の提供は無い。彼らは、更にCD300lf遺伝子をノックアウトしたトランスジェニックマウスを持っていてMNV感染に対する

感染抵抗性を調べ、CD300lf分子がMNV感染に必須である事を明らかにした。また、HeLa細胞にCD300lf分子を導入し、非感受性細胞であるHeLa細胞がCD300lf分子を導入すると感染感受性細胞になることも明らかにした。

終わりに

CD300lf、CD300ld分子のアミノ酸配列は、動物種によって多様性があり、この多様性がNoVの宿主特異性に関係していると考えられた。我々よりも一月早く同様の結果をScienceに報告した米国のグループも、同様の考察を示していた。しかし、自然はそう単純では無く、我々の予想を裏切っている可能性が高い。CD300lf、CD300ldのヒトのHomologを発現させた細胞を作出するのは簡単なことであり、HuNoVの感染感受性を試すことも困難では無い。MNVレセプター発見から早くも一年が経過しようとしているが、HuNoVのレセプターに関する報告は無い。我々は再びスタートラインに立ち、ゼロからHuNoVのレセプター探しをする必要があると思われる。

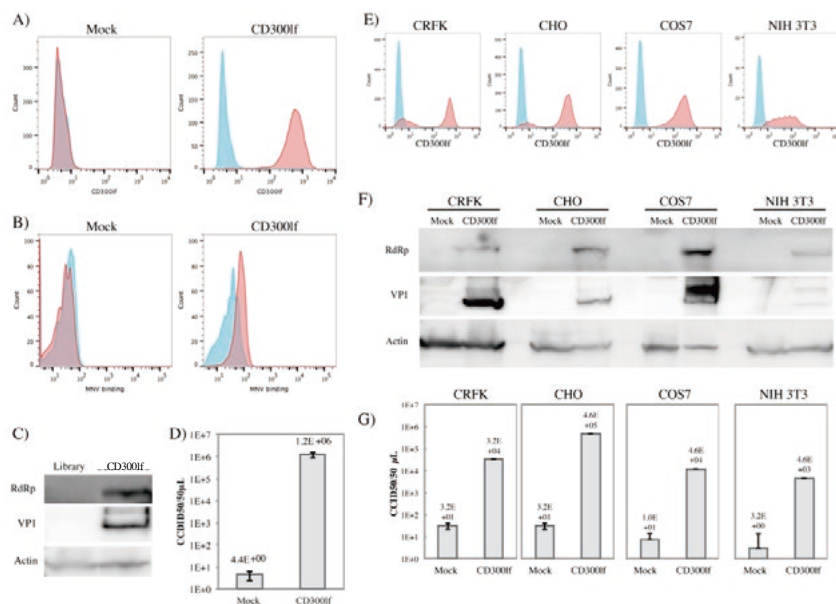


図6. MNVのレセプター検索

a) レセプター分子CD300lf-DNAを導入したヒト細胞(293T)のCD300lf分子の発現が確認された。b) CD300lfにMNVが結合することが確認された。c) CD300lf発現293T細胞内にMNVが感染し、MNVタンパク質が合成されていることが確認された。d) CD300lf発現293T細胞内にMNVが感染し、培養上清中に感染性のある新生MNVを放出していることが確認された。e) ネコの細胞(CRFK)、ハムスターの細胞(CHO)の細胞(COS7) MNV感受性のないマウスの細胞(NIH3T3)にCD300lfを導入して発現させた。f) それぞれのCD300lf発現細胞内にMNVが感染し、MNVタンパク質が合成されていることが確認された。g) それぞれのCD300lf発現細胞にMNVが感染し、培養上清中に感染性のある新生MNVを放出していることが確認された。Haga K., et al, PNAS, 113(41)E6248-E6255, 2016.

引用文献

1. Sugieda M, Nagaoka H, Kakishima Y, Ohshita T, Nakamura S, Nakajima S: Detection of Norwalk-like virus genes in the caecum contents of pigs. Arch Virol 143:1215-1221, 1998.
2. Guo M, Chang KO, Hardy ME, Zhang Q, Parwani AV, Saif LJ: Molecular characterization of a porcine enteric calicivirus genetically related to Sapporo-like human caliciviruses. J Virol 73:9625-9631, 1999.
3. Martella V, Lorusso E, Decaro N, Elia G, Radogna A, D'Abramo M, Desario C, Cavalli A, Corrente M, Camero

- M, Germinario CA, Banyai K, Di Martino B, Marsilio F, Carmichael LE, Buonavoglia C: Detection and molecular characterization of a canine norovirus. *Emerg Infect Dis* 14:1306-1308, 2008.
4. Di Martino B, Di Profio F, Melegari I, Sarchese V, Cafiero MA, Robetto S, Aste G, Lanave G, Marsilio F, Martella V: A novel feline norovirus in diarrheic cats. *Infect Genet Evol* doi: 10.1016/j.meegid.2015.12.019, 2015.
 5. Takano T, Kusuhara H, Kuroishi A, Takashina M, Doki T, Nishinaka T, Hohdatsu T: Molecular characterization and pathogenicity of a genogroup GVI feline norovirus. *Vet Microbiol* 178: 201-207, 2015.
 6. Liu BL, Lambden PR, Gunther H, Otto P, Elschner M, Clarke IN: Molecular characterization of a bovine enteric calicivirus: relationship to the Norwalk-like viruses. *J Virol* 73:819-825, 1999.
 7. Karst SM, Wobus CE, Lay M, Davidson J, Virgin HWt: STAT1-dependent innate immunity to a Norwalk-like virus. *Science* 299: 1575-1578, 2003.
 8. Kitajima M, Oka T, Tohya Y, Katayama H, Takeda N, Katayama K: Development of a broadly reactive nested reverse transcription-PCR assay to detect murine noroviruses, and investigation of the prevalence of murine noroviruses in laboratory mice in Japan. *Microbiol Immunol* 53: 531-534, 2009.
 9. Kitagawa Y, Tohya Y, Ike F, Kajita A, Park SJ, Ishii Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y: Indirect ELISA and indirect immunofluorescent antibody assay for detecting the antibody against murine norovirus S7 in mice. *Exp Anim* 59: 47-55, 2010.
 10. Thackray LB, Wobus CE, Chachu KA, Liu B, Alegre ER, Henderson KS, Kelley ST, Virgin HWt: Murine noroviruses comprising a single genogroup exhibit biological diversity despite limited sequence divergence. *J Virol*, 2007.
 11. Chachu KA, Strong DW, LoBue AD, Wobus CE, Baric RS, Virgin HWt: Antibody is critical for the clearance of murine norovirus infection. *J Virol* 82: 6610-6617, 2008.
 12. Hsu CC, Wobus CE, Steffen EK, Riley LK, Livingston RS: Development of a microsphere-based serologic multiplexed fluorescent immunoassay and a reverse transcriptase PCR assay to detect murine norovirus 1 infection in mice. *Clin Diagn Lab Immunol* 12: 1145-1151, 2005.
 13. Hsu CC, Riley LK, Wills HM, Livingston RS: Persistent infection with and serologic cross-reactivity of three novel murine noroviruses. *Comp Med* 56: 247-251, 2006.
 14. Ward VK, McCormick CJ, Clarke IN, Salim O, Wobus CE, Thackray LB, Virgin HWt, Lambden PR: Recovery of infectious murine norovirus using pol II-driven expression of full-length cDNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 11050-11055, 2007.
 15. Yunus MA, Chung LM, Chaudhry Y, Bailey D, Goodfellow I: Development of an optimized RNA-based murine norovirus reverse genetics system. *J Virol Methods* 169: 112-118, 2010.
 16. Katayama K, Murakami K, Sharp TM, Guix S, Oka T, Takai-Todaka R, Nakanishi A, Crawford SE, Atmar RL, Estes MK: Plasmid-based human norovirus reverse genetics system produces reporter-tagged progeny virus containing infectious genomic RNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: E4043-4052, 2014.
 17. Ruvoen-Clouet N, Ganiere JP, Andre-Fontaine G, Blanchard D, Le Pendu J: Binding of rabbit hemorrhagic disease virus to antigens of the ABH histo-blood group family. *J Virol* 74: 11950-11954, 2000.
 18. Marionneau S, Ruvoen N, Le Moullac-Vaidye B, Clement M, Cailleau-Thomas A, Ruiz-Palacois G, Huang P, Jiang X, Le Pendu J: Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. *Gastroenterology* 122: 1967-1977, 2002.
 19. Tan M, Huang P, Meller J, Zhong W, Farkas T, Jiang X: Mutations within the P2 domain of norovirus capsid affect binding to human histo-blood group antigens: evidence for a binding pocket. *J Virol* 77: 12562-12571, 2003.
 20. Thorven M, Grahm A, Hedlund KO, Johansson H, Wahlfrid C, Larson G, Svensson L: A homozygous nonsense mutation (428G->A) in the human secretor (FUT2) gene provides resistance to symptomatic norovirus (GGII) infections. *J Virol* 79: 15351-15355, 2005.
 21. Guix S, Asanaka M, Katayama K, Crawford SE, Neill FH, Atmar RL, Estes MK: Norwalk virus RNA is infectious in mammalian cells. *J Virol* 81: 12238-12248, 2007.
 22. Herbst-Kralovetz MM, Radtke AL, Lay MK, Hjelm BE, Bolick AN, Sarker SS, Atmar RL, Kingsley DH, Arntzen CJ, Estes MK, Nickerson CA: Lack of norovirus replication and histo-blood group antigen expression in 3-dimensional intestinal epithelial cells. *Emerg Infect Dis* 19: 431-438, 2013.
 23. Murakami K, Kurihara C, Oka T, Shimoike T, Fujii Y, Takai-Todaka R, Park Y, Wakita T, Matsuda T, Hokari R, Miura S, Katayama K: Norovirus binding to intestinal epithelial cells is independent of histo-blood group antigens. *PLoS One* 8: e66534, 2013.
 24. Duizer E, Schwab KJ, Neill FH, Atmar RL, Koopmans MP, Estes MK: Laboratory efforts to cultivate noroviruses. *J Gen Virol* 85: 79-87.
 25. Lay MK, Atmar RL, Guix S, Bharadwaj U, He H, Neill FH, Sastry KJ, Yao Q, Estes MK. 2010. Norwalk virus does not replicate in human macrophages or dendritic cells derived from the peripheral blood of susceptible humans. *Virology* 406: 1-11, 2004.
 26. Taube S, Perry JW, Yetming K, Patel SP, Auble H, Shu L, Nawar HF, Lee CH, Connell TD, Shayman JA, Wobus CE: Ganglioside-linked terminal sialic acid moieties on murine macrophages function as attachment receptors for murine noroviruses. *J Virol* 83: 4092-4101, 2009.
 27. Haga K, Fujimoto A, Takai-Todaka R, Miki M, Doan YH, Murakami K, Yokoyama M, Murata K, Nakanishi A, Katayama K: Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld within the CD300 family enable murine noroviruses to infect cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113: E6248-E6255, 2016.
 28. Orchard RC, Wilen CB, Doench JG, Baldrige MT, McCune BT, Lee YC, Lee S, Pruett-Miller SM, Nelson CA, Fremont DH, Virgin HWt: Discovery of a proteinaceous cellular receptor for a norovirus. *Science* 353: 933-936, 2016.
 29. Izawa K, Yamanishi Y, Maehara A, Takahashi M, Isobe M, Ito S, Kaitani A, Matsukawa T, Matsuoka T, Nakahara F, Oki T, Kiyonari H, Abe T, Okumura K, Kitamura T, Kitaura J: The receptor LMIR3 negatively regulates mast cell activation and allergic responses by binding to extracellular ceramide. *Immunity* 37: 827-839, 2012.
 30. Borrego F: The CD300 molecules: an emerging family of regulators of the immune system. *Blood* 121: 1951-1960, 2013.
 31. Comas-Casellas E, Martinez-Barriocanal A, Miro F, Ejarque-Ortiz A, Schwartz S, Jr., Martin M, Sayos J: Cloning and characterization of CD300d, a novel member of the human CD300 family of immune receptors. *J Biol Chem* 287: 9682-9693, 2012.
- (日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

保存期間が実験動物用飼料の 栄養成分値におよぼす影響

日本実験動物飼料協会

はじめに

実験動物用飼料の保存性は、各種動物実験において正確な成績を得る上でとても重要です。保存性に関する知見は、いくつかの学術報告があるとともに、実用レベルでの検証は、製造・販売業者各社が独自に保存試験に取り組み、利用者の皆様に周知することでデータを蓄積してきました。このような背景において、我が国では、実験動物用飼料の使用期限を製造後6ヶ月としてきた経緯があります。

当協会は、実験動物用飼料の質的向上をはかり、関係する学会、業界の発展に寄与することを目的に、製造業者と販売業者が組織する団体です。今般、当協会は、昨今の社会環境を考慮して実験動物用飼料の保存性を再考する機会にあると考えました。具体的には、大規模災害発生時における備蓄期間を検討する必要があること、通常使用の中で使用期限経過による飼料の廃棄が多いこと、実験動物の使用数減少に伴い飼料の販売数量が大幅に減少し、実験動物用飼料の製造・販売業者各社における製造・品質管理経費の負担が増えていること(少数製造における製造原価、分析代金の増

加等)などが、飼料の保存性を再考する意義のある事象と考えています。そこで、未開封飼料中の栄養成分の経時変化を確認し、これらの事象への対応に寄与することを目指しました。

試験方法

当協会に加盟する各社の実験動物用飼料、合計14銘柄について、未開封状態における12ヶ月間の保存試験を実施しました。検証した飼料銘柄は、マウス・ラット・ハムスター用飼料がMF、CRF-1(オリエンタル酵母工業株式会社)、ラボMRストック(日本農産工業株式会社)、F-2(株式会社フナバシファーム)、CE-2、CA-1(日本クレア株式会社)の6銘柄。ウサギ・モルモット用が、RC4、LRC4(オリエンタル酵母工業株式会社)、ラボRストック、ラボGスタンダード(日本農産工業株式会社)、CR-3M、CG-7(日本クレア株式会社)の6銘柄。サル用がPS(オリエンタル酵母工業株式会社)、CMS-1M(日本クレア株式会社)の2銘柄としました。

飼料は製造直後に各銘柄の仕様の包材に包装し、温度未調整の室内に保管しました。製造直後、3、6、9、および12ヶ月後に包材を

開封して分析用の飼料を採取し、栄養成分値(水分、粗タンパク質、粗脂肪、粗灰分、粗繊維、ビタミンA、E、B1、B2、C)を分析しました。

保存の各期間中における栄養成分値の変化は、製造直後の分析値を100%とした相対値(変化率)として示しました。

試験結果

結果は、マウス・ラット・ハムスター用飼料(図1・2)と、ウサギ・モルモット用飼料(図3・4)について示しました。

飼料中の粗タンパク質、粗脂肪、粗灰分、粗繊維の値は、製造直後の分析値と、保存後12ヶ月の値の間に顕著な違いは認められず、製造直後の値を維持しました(図1、図3)。これらの栄養成分値は保存期間や保存状態の影響を受けにくく、長期間の保存においても損なわれることはありませんでした。

一方で、ビタミン類については、その種類によって保存後の値の推移の結果に違いがありました。

水溶性ビタミンであるビタミンB1とB2は、製造直後の値と比較して保存後12ヶ月でも安定しており、マウス・ラット・ハムス

ター用飼料では、保存後9ヵ月で96～97%、12ヵ月後では92～94% (図2)、ウサギ・モルモット用飼料では、保存後9ヵ月で96～101%、12ヵ月では96～100%の水準でした(図3)。

脂溶性ビタミンである、ビタミンAとE、ウサギ・モルモット用飼料に添加されているビタミンCについては、保存後の時間経過とともに減少する傾向を示しました。マウス・ラット・ハムスター用飼料のビタミンAとEは、9ヵ月後では71～78%、12ヵ月後では76～81%の水準(図2)、ウサギ・モルモット用飼料のビタミンAとEは、9ヵ月後では60～81%、12ヵ月後では50～76%の水準(図4)でした。ウサギ・モルモット用飼料のビタミンCは9ヵ月後では62%、12ヵ月後では46%とな

りました(図4)。

ビタミン類は、製造時の加熱と、保存後に含有量が減ることが古くから確認されているので、飼料の設計の段階で減耗分を考慮して量を多く配合しており、長期間保存した後でも、栄養的に欠乏することはありません。本検討にて確認した14銘柄全てにおいて、保存試験終了時の成分値はNRC飼養標準の各動物の要求量を上回り、製造後12ヵ月でも十分に使用に耐えうることを確認しました。

まとめ

これらの結果を元に、未開封の飼料の使用期限は、9ヵ月を目安とすることを推奨します。

本結果は、災害発生時の備蓄、飼料の使用期限を見直す材料としてご活用いただくことで、廃棄

される飼料が減少すること、同一製造ロットでの試験期間を従来よりも長く設定できるなど、飼料利用者様のメリットに繋がることを期待します。

但し、本結果は、当協会にて一定の条件下において実施した保存試験結果の一例であり、飼料の利用者の皆様の施設での保管条件、滅菌の有無や滅菌方法の種類によっては、必ずしも同様の結果にはならない可能性があります。また、本検討で比較したNRC飼養標準の栄養要求量は、正常動物のもので、飼料利用者様が使用する動物の系統によっては、必要とする栄養成分値はNRC飼養標準とは異なる場合があります。これらをお含みいただき本結果を効果的にご活用いただけましたら幸いです。

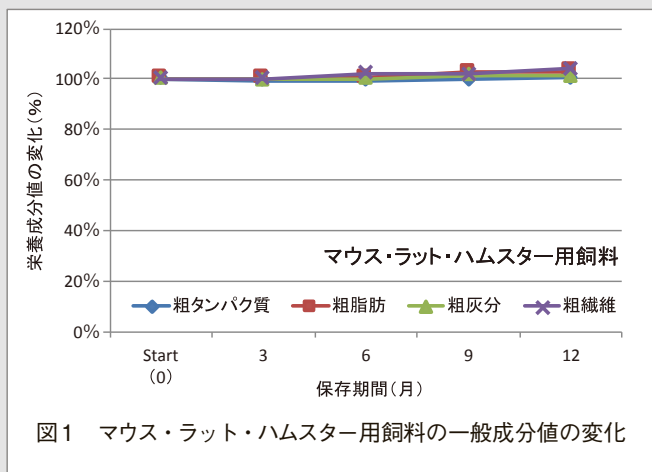


図1 マウス・ラット・ハムスター用飼料の一般成分値の変化

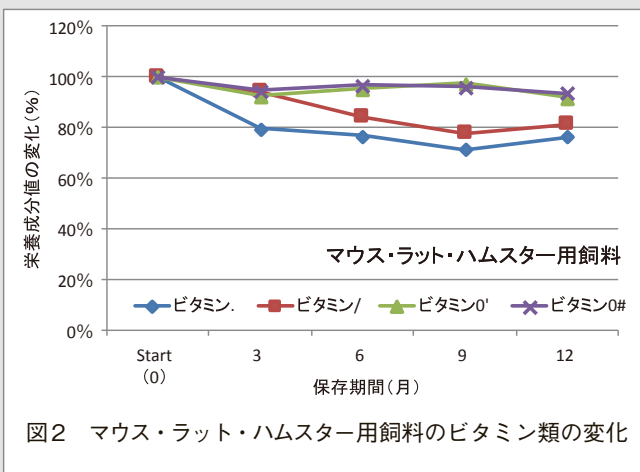


図2 マウス・ラット・ハムスター用飼料のビタミン類の変化

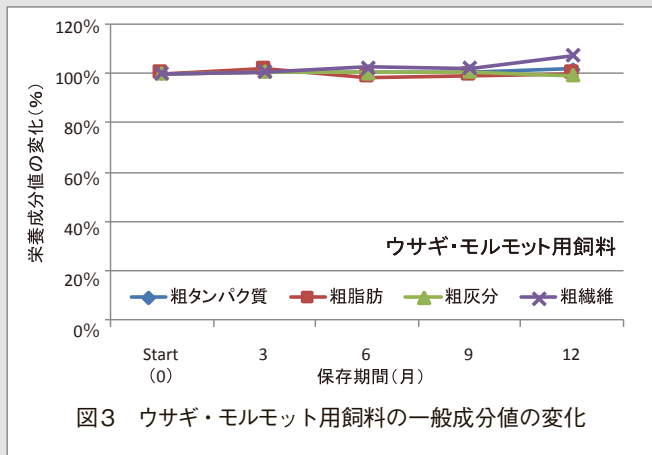


図3 ウサギ・モルモット用飼料の一般成分値の変化

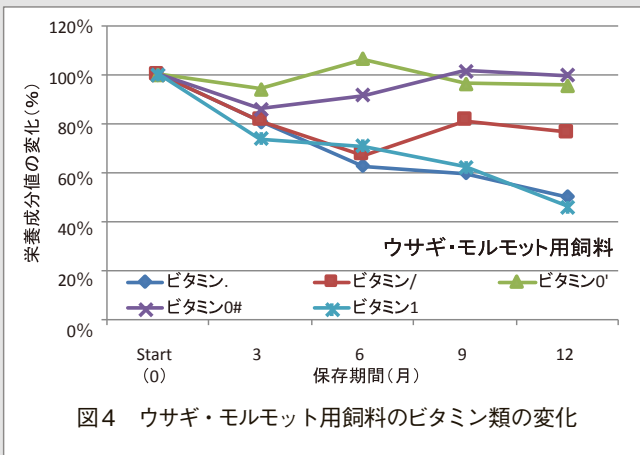


図4 ウサギ・モルモット用飼料のビタミン類の変化

インドネシア 海外散歩



世界文化遺産 ボロブドゥール遺跡をたずねて

日柳 政彦

バンドン(注1)から空路ジョグジャカルタ(注2)に着いた時はすでに日はとっぷり暮れていた。途中左手窓の外にインドネシアで最も活発な火山の一つと言われているムラピ山が雲上にそびえていた。

ジョグジャの街は古都らしく素朴でしっとりとした雰囲気漂う街である。インドネシアといえば熱帯気候で高温多湿を覚悟していたが、ここジョグジャ

はバンドンと同じく熱帯モンスーン気候で到着した9月3日は丁度乾季に当たり思ったより涼しく思えた。

ジョグジャに来たのは、世界最大級の仏教遺跡で、ユネスコの世界文化遺産に登録されているボロブドゥールやプランバナンの寺院遺跡群を訪れるためである。ボロブドゥール遺跡はこの街から約1時間程度で40数km、北西方向にあるとのこと。

ジョグジャ初日はインドネシア滞在3日目である。この歳ではそろそろ疲れが出てくる頃である。明日の遺跡巡りは夜明け前の出発であり、結構強行軍だということで早く床に就いた。女房も疲れたと見え、もうスースー寝息を立てていた。

早朝というよりまだ夜の続きとってよい午前3時半ホテル出発。と言うのは、日の出をボロブドゥールから見るとの趣向



インドネシア ジャワ島地図 出典元:「旅行のとも、ZenTech」



ボロブドゥール寺院最上円形壇でのご来光
(日出の左側に薄くムラピ山を望む)



ボロブドゥール・目透かし格子が破壊されたストゥーパ
(内部の仏像が露出)

のためである。実際、この遺跡を訪れるほとんどの観光客はこの時間帯にジョグジャを出発している。なるべくいい場所で日の出を見るためにと早くホテルを出たが、ボロブドゥール遺跡の受付ハウスに着いた頃はまだ真っ暗にもかかわらず、すでに数十人の観光客が着いていた。

係員から懐中電灯を渡された。周囲の様子が全く分からないところを懐中電灯の光を頼りに真っ暗な坂道を登っていく。立ち止まって空を仰ぐと南半球での満点の星が輝いている。ゆっくり星空を楽しみたいが後ろから観光客の督促の声で、期待の南十字星を見るところではなかった。

15分ほど登っていくと、前方にぼんやり大きなドーム状のシルエットが見え始めた。ボロブドゥール寺院遺跡に到着したころは東の空にうっすら明るみが出ていた。暗さに目が慣れてきたのか、暗い中に遺跡の全体が眼前にはっきり見えてきた。

寺院は天然の丘に盛土のう

え、岩を積み上げてつくられている。いちばん下に方形の基壇があり、その上に基壇と相似形をなした5層の方形壇、さらにその上に3層の円形壇があり、全体で9層の階段ピラミッド状の構造となっている。この構造は、仏教における三界をあらわしていると考えられているとのこと。(ウィキペディアより)

真正面に地面から6層目までまっすぐ急な階段が構えていた。最上の方形壇は回廊があり、更に3層の円形壇が壇ごとに階段が設けられ最上壇まで登れる。女房が二年前転んで大腿骨頭部骨折し人工股関節置換術を受けていたので、この急な階段を登れるのか心配したが、後ろを気にせず、石段を踏みしめながらゆっくりゆっくり手すりのない階段を上り詰めた。

我々一行は、娘夫婦とバンドンから一緒に来た娘婿の両親に加え、昨日ジョグジャカルタ空港で合流した現地ガイドさんを含め7名である。婿の両親は息子夫婦と一緒に長旅するのは初めとのこと

で、今回の息子夫婦の招待が嬉しくて仕方がない様子で、歳を感じず結構しっかりした足取りで上がっていた。一行は最も高い壇上の、やや赤みを帯びた東の空が真正面に見える側に陣取り、日の出を待つこととなった。

日の出まで未だ時間があるとのことで、ホテル側で準備してくれたサンドイッチ等の朝食を周りの観光客を気にすることなく、多少冷気を感じず中、談笑しながら美味しく食べた。

ちなみに、我々以外の観光客のほとんどは欧米人であり、日本で爆買いしている中国人などアジアの人々はほとんど見当たらなかった。

朝食を済ませて間もなく東の空の赤みが増し、うっすらと地平線に漂う薄い雲の縁がきらりと光りを帯びた。私を含めほとんどの観客はカメラを構え日の出の瞬間を待った。思わず、二十歳代の頃の富士山頂からご来光を待った情景を思い出した。

一筋の光が一直線に我々の目の前まで延び、ご来光が現れた瞬間、

まるで示し合わせたかの様に一齐に歓声と拍手が起こった。実にすがすがしく神々しい光景である。これが初めて南半球で見たお日様のお出ましである。

周囲の風景は遮るものはなく、空も雲一つなく、日の出の方角に富士山のようなムラピ山の雄姿を観ることができた。私はバルト三国旅行は例外として、これまで海外旅行でほとんど雨に当たらないラッキーな天気男である。

日が昇り周りがすっかり明るくなると、ボロブドゥール寺院固有の大きな釣鐘状のストゥーパと呼ばれる仏塔が、最上部中央のひと際大きなストゥーパを中心に3層の円形壇の周囲を規則的に配置されていることがよく分かった。なんでも全部でなんと72基あるという。このストゥーパは石のブロックを目透かし格子状に積み上げた仏塔である。内部を覗くと仏像が安置されている。一部はストゥーパが破壊され中の仏像が露出していた。仏像やストゥーパ、そして遺跡を囲む朝霧に煙る樹海、写真が趣味の方には格好の素材ではなかろうか。丁度日本の平安京初期の頃に建造された石仏塔で、近代になって修復工事が施され

たものの、今日までよく残っていたものである。

それもそのはず、例のムラピ山が噴火し火山灰が大量に降り注ぎこの寺院をすっかり覆い隠し、久しく忘れ去られ密林のなかに埋もれていたという。一方で、イスラム教徒による破壊をおそれて人びとが埋めたという説もあるが。いずれにせよ、密林によってその姿を消し地元民にも忘れ去られていた建造物が1814年イギリス人のラッフルズによって偶然発見され、28年後の1842年、オランダ人のハルトマンにより本格的な発掘調査が始まり、その後、当初の予定を大幅に経過した12年後の1854年にやっと遺跡の大部分が掘り起こされたとのガイドの説明。

公表されている遺跡の大きさは、高さ約33メートル、一辺が約120メートルのほぼ正方形の基壇1層の上に5層の方形と3層の円形の壇が積み重ねられている高度な石造りの建造物である。幾多の戦争を経てきて東南アジアにあって、奇跡的に残ったものは事実であり世界遺産に登録されるに値する大遺跡である。(と案内書にあり)

夜がすっかり明け、素晴らしいご来光も拝したことから、最上円壇を別の階段から下り、回廊のある方形壇に順次下壇し、各壇の回廊の壁に配している仏教にまつわる物語の浮彫彫刻レリーフをガイドの説明を受けながら見て回った。外縁の壁に安置されている仏像は極めて精巧な作りでこの時代の彫刻師の技術に感心した。ゆっくり見ると1・2時間は裕にかかる。

ウィキペディアによると、「総延長5kmに及ぶと言われる、仏教説話にもとづいた1460面におよぶ浮彫彫刻レリーフが時計回りにつづいており、登場人物は1万人におよぶとされている。同様に1212面の装飾浮彫には、天人や羅刹、鳥獣、植物文様およびインド神話に登場する伝説上の鳥獣などがみられる。」とある。

5層から地上に降り、今一度ボロブドゥール寺院遺跡の全姿を限りなく写真に収めた。遠くから眺めると、この遺跡の壮大さがよく分かる。また、外層、内層ともに四方に階段をもち、各面いずれも全く同形同構造で、どこを正面とするかわからない、幾何学的に均斉な構造となっていることが本当によく理解できた。



方形壇の壁の浮彫彫刻レリーフ



ジャワ中部地震で崩壊したプラオサン遺跡の寺院・仏塔



プラオサン遺跡・復元された仏堂



夕日を背にしたプランバナン遺跡の全景（中央がシヴァ寺院・両側にブラフマー寺院）

ポロブドゥール遺跡を後にし、我々一行はいったんホテルに戻り、昼食後同じく世界遺産であるプランバナン遺跡群の一つブラオサン遺跡を見学した。

ブラオサン寺院の敷地（境内か）は実に広大であるが、その寺院や仏堂の多くが崩壊し、無数の建造石が建っていたであろう場所々々に無残に重なりあって転がっていた。広大な境内の中央に南北2棟の仏堂が修復されており、入場料を払い境内に立ち入り、仏堂の堂内を見ることができ、当時の様子をガイドの説明によりよく理解することができた。

ブラオサン寺院はヒンドゥー教のサンジャヤ王家と 仏教のシャイレンドラ王家の姫との結婚を記念して建立したものである。

遺跡群の中心であるプランバナン寺院に着いた頃は日がそろそろ傾きかけていた。ここもまた広大な敷地であるが、ここの寺院は整備が行き届き、遺跡というより公園の中に寺院遺跡群がある遺跡公園になっている。

ガイドによると、プランバナン寺院は古マタラム王国のパリトゥン王（在位898年～910年）による建立と言われるヒンズー教の寺院群であり、ヒンドゥー教の遺跡としてはインドネシア最大級で、仏教遺跡のポロブドゥール寺院遺跡と共にジャワ建築の最高傑作の一つとされている。残念ながら、ジャワ中部地震で甚大な被害を受けた。その後日本からの無償資金供与により修復途上にあるという。

この遺跡は、ポロブドゥールやブラオサンと異なり完全に観光化され、敷地（境内？）の入り口内外には多くの土産もの屋やレストランがあり、様式は違えど、まるで日本の京都や奈良のようである。入り口から遺跡群へはかなり遠く、トロッコバスが送迎していた。行きは歩いたせいか遺跡群に着くや一行は熱帯の暑さに凝り、寺院見学どころではなくどっかり座り込んでしまった。せっかく来たのと思い、私と娘婿だけで修復された寺院まで行き内部を見て回



プランバナン公園の中心に建つシヴァ寺院

り、ヒンズー世界の香りの一部を嗅いできた。帰りはトロッコバスで帰ろうと思ったが、閉鎖時間の5時を過ぎていることから乗車を拒否されてしまった。さすがガイド。大いにガイド風をふかし、頑なに断る係員と運転手を懐柔し無事入り口の駐車場広場に戻れた。

ホテルに着いた時はとっぷり日が暮れていた。世界文化遺産の長い一日がようやく終わった。

翌朝、再びジョグジャカルタ空港からバンドンに戻り、1泊したのち翌日娘婿の両親と別れ、シンガポール経由で帰国するという、インドネシア6泊8日の旅を無事終えた。

最後に忘れてはならない体験を書き置く。世界一高価で幻のコーヒーとして有名な「ジャコウネココーヒー」の工房を訪れ、ジャコウネコを目の当たりにして知ることができた。また、ジャコウネコのフンから回収されたコーヒー豆の生成過程をすべて



バンドン市立公園にて
back は Bandung Grand Mosque



現ハメクブウォノ 10 世が居住の王宮
ジョグジャカルタ市内



ジャコウネコ・ルアーコーヒー工房にて
ジョグジャカルタ郊外

見ることが叶えられ、かつ、日本では100g1万円はする最高級でめったに口にすることのできないジャコウネココーヒー、あの幻のルアーコーヒー（ルアーとはインドネシア語でジャコウネコのこと？別名：コピルアク。コピはコーヒーのインドネシア語）を口にすることができた。更には、製造工房で現地価格ということから極めて安く土産として持ち帰ることができ

た。これは特筆すべき思い出である。

(注1) バンドン：インドネシアの5大都市のひとつで西ジャワの州都。首都ジャカルタから西200kmに位置する高原都市。ジャワの学術中心地。植民地時代は政治・経済・文化の中心地。1955年、第1回アジア・アフリカ会議開催地でバンドン会議として有名。最近では2005年・2015

年の50周年・60周年会議も開催(注2) ジョグジャカルタ：インドネシアのジャワ島中部南岸に位置する。ジャカルタから東へ空路1時間余り。上述の2つの世界文化遺産が象徴しているように古くから仏教やヒンドゥー教の王宮文化が栄えた日本という京都や奈良にあたる古都。地元ではジョグジャと呼ばれている。(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

洗練された技術 理想への貢献

動物実験導入教育訓練用マウスシミュレータ
Mimicky Mouse

製品内容 ボディ：1体/尾1本
 付属品：専用潤滑剤1本/ペーパーパウダー 1本



三協ラボサービス株式会社
SANKYO LABO SERVICE CORPORATION, INC.

本社 東京都江戸川区西一之江2-13-16
本社営業部 TEL. 03-3656-5559 FAX. 03-3656-5599 skl-tokyo@sankyolabo.co.jp
北陸営業所 TEL. 076-425-8021 FAX. 076-491-1107 skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp
札幌営業所 TEL. 011-881-9131 FAX. 011-883-1176 skl-sapporo@sankyolabo.co.jp
つくばラボ TEL. 029-829-3555 FAX. 029-862-5555 skl-tsukuba_lab@sankeyolabo.co.jp

販売 ●実験用動物 ●関連商品 ●実験動物輸送

飼育受託 ●実験動物全般の飼育管理業務(オープンシステム・バリアシステム・アイソレータシステム等) ●飼育施設環境管理(洗浄業務から各種環境測定まで) ●実験支援・代行 ●各第三者認証への対応

技術受託 ●遺伝子組換え動物の維持・繁殖 ●無菌動物の作出・維持 ●実験受託(非GLP) ●施設クリーンアップ



www.sankyolabo.co.jp



50周年を迎えた東海実験動物研究会

東海実験動物研究会
会長 二上 英樹

東海実験動物研究会は、昭和40年（1965年）に東海実験動物談話会が発足したことに端を発します。地方の実験動物関係の集まりとしては最も古いものとなります。この年の8月7日に実験動物に関する談話会発足の呼びかけが、愛知県の研究者を中心とした発起人13名により行われました。発起人の中には近藤恭司先生（名古屋大学）、田中達也先生（愛知ガンセンター）、無菌動物の研究で有名な宮川正澄先生（名古屋大学）など、実験動物研究で活躍された方々がふくまれていました。

8月14日に行われた第1回の講演会では、田嶋嘉雄先生（東京大学）が「実験動物の現況と将来」、近藤恭司先生が「実験動物の遺伝と育種」の演題でお話をされ、その場で談話会が設立されました。談話会の初代会長には、近藤恭司先生が就任し、談話会の活動方針は、「東海地区の実験動物関係の方々の相互連絡を計ること、実験動物情報の交換、研究会の開催、見学会等交流の場としたい」というものとなりました（当時の規約参照）。この談話会は、昭和60年（1985年）3月10日に創立20周年を迎えたのを記念して、現在の東海実験動物研究会へと名称変更されました。

近藤恭司先生は、研究会の活動に先生を抜いては考えられないほど尽力され、発足から1994年2月に病のため逝去されるまで会長を務められ、実験動物研究者の育成、教育に貢献されました。その後、会長は、鬼頭純三先生（名古屋大学）、西村正彦先生（名古屋大学）、福田勝洋先生（名古屋大学）、三好一郎先生（名古屋市立大学）、そして二上英樹（岐阜大学）が努め、現在に至ります。この間、断続はあるものの、会は88回開催され、平成27年（2015年）には50周年を迎えました。最近は何かが休みがちですが、近々

再開したいと考えています。

現在の研究会の主たる活動は、研究会運営を担当する世話人を中心にして年2回開催している例会です。7月の例会では、総会、特別講演、一般講演、懇親会、3月の例会では、講演会、懇親会などが開催されています。これらの例会では、実験動物に関するを中心にそれにまつわる内容を幅広く取り上げていますが、取り上げる話題も時代に応じて変化してきました。人類に様々な恩恵をもたらした実験動物においても、育種から、遺伝子組み換え動物、ゲノム編集などと新しい技術が登場し、また、動物福祉や法令の理解、動物実験施設や管理機器の知識も必要な時代になりました。

本研究会は、実験動物および動物実験に関わる研究・教育あるいは事業に携わる者が、その知識・技術の向上を図り、相互交流を図ること、この科学分野の進展に寄与することなどを目的としています。これらの活動方針は発足以来、受け継がれているものです。東海地方とその近隣に在住の方で、実験動物および動物実験に関わる業務・研究に携わる方は、ぜひご興味をお持ちになり、ご参加してくれればと思います。

東海実験動物談話会規約

1965年8月14日

1. 名 称 この会は東海実験動物談話会と称す。
2. 事 務 局 この会の事務局は名古屋大学農学部畜産学教室（責任者 近藤恭司）内におく。
3. 目的および事業 東海地区在住の動物実験関係者相互の連絡をはかることを目的とし、年数回動物実験に関する談話会、講演会、見学会等を行う。
4. 会 員 東海地区在住の動物実験に関心をもつ個人または団体。会員は会費年個人200円、団体500円を納入するものとする。

東海実験動物談話会発足時のわずか4条の規約



伝統ある静岡実験動物研究会

静岡実験動物研究会
会長 石川 智久

静岡実験動物研究会は、東京オリンピックが開催される2020年に50周年を迎える伝統ある研究会です。静岡県内には実験動物に直接関係のある業務に携わる者が多いという背景を踏まえ、こうした人々の繋がりを基盤とした研究会を立ち上げてみてはどうかという提案を受け、当時の静岡薬科大学薬理学教室・林榮一教授が発起人代表として、1971年に静岡実験動物研究会は発足しました。本研究会の会長は、初代・林榮一先生から、故・土川清先生、田中利男先生、星猛先生、吉田孝人先生、森誠先生、山田静雄先生へと引き継がれ、現在は8代目として静岡県立大学薬学部薬理学分野の石川が務めております。会員同士が、互いに実験動物や動物実験についての知識の向上を図り、併せてこの領域の進展に寄与することを目的として、総会と特別講演を毎年開催しています。1973年からは、会員の成果発表の場としての研究発表会も行っています。未完成の研究や発展途上の研究の紹介を歓迎している点が大きな特徴です。現在は、総会、特別講演、そして研究発表会を毎年秋に同日開催しています。2008年からは、若手会員の積極的な発表を奨励し、演題数を増やして会の活性化を図るために、35歳未満の若手会員の発表者の中から優秀発表賞「林榮一賞」を選出し表彰しています。研究発表会の後には懇親会を開いています。会場を埋め尽くすほどのとても多くの会員が集い（懇親会への参加者の方が研究発表会の参加者よりも多いのでは、と感じさせるほどです）、活発な情報交換・交流の場となっています。会員への情報の発信も積極的に行なっており、1974年から静岡実験動物研究会々報を発行し、学術論文の発表や研究会の活動状況などの報告を行っています。さらに、2002年からは、ニューズレターの発行も行ない、

総会・研究発表会やシンポジウム等の情報を会員に提供しています。

本研究会には企画委員会が組織されており、特別講演とは別に、シンポジウムや教育セミナーを企画・開催しています。例えば、2016年には「環境エンリッチメントとその評価」というテーマで4名の専門家による技術シンポジウムを、2017年には「麻酔と鎮痛の基本」について3名の専門家による教育セミナーを開催しました。多くの会員が参集し、最新の知識を得るとともに、会員が日頃抱えている問題点等を共有・議論する良い機会となっています。また、これらの企画への参加は会員に限定しているため、魅力的なテーマを選び、より多くの参加者を集めることで、会員数の増加にも役立っています。発足当時の会員は130余名でしたが、現在では賛助会員企業14社、正会員200名を超える大所帯となっています。

本研究会は、製薬会社、実験動物関連会社、研究受託会社などの民間企業を主体として、それに静岡大学、浜松医科大学、そして静岡県立大学が加わって運営されており、地域の研究会としての存在意義を高めるよう努力を続けています。最近では、遺伝子解析技術を基盤とする生命科学の著しい進歩、動物実験に対する社会の関心に伴う関連法律や基準、動物実験ガイドラインの改正や制定などがあり、本研究会の存在意義も益々高まっていると感じます。実験動物や動物実験に携わる多くの方々に研究会に参加して頂き、お互いに知識や技術を提供し交換しながら、各々の質の向上や問題点等の解決に繋がるような場になればと考えております。

日本実験動物学会の動き

平成31年度日本実験動物学会賞 (功労賞、安東・田嶋賞、奨励賞) 受賞候補者の推薦受付について

平成31年度日本実験動物学会賞の推薦を下記の要領で受け付けます。学会ホームページに

推薦受付 <http://www.jalas.jp/prize/suisen.html>、

推薦募集要領 <http://www.jalas.jp/prize/suisenboshu.html>、

表彰規程 <http://www.jalas.jp/prize/prize-kitei.html>、

を掲載しておりますので、推薦募集要領および表彰規定に従いご応募下さい。

ご不明な点は事務局 (Tel: 03-3814-8276 / FAX: 03-3814-3990 / e-mail: JDK06323@nifly.com) までお問い合わせ下さい。

【受付期間】平成30年7月2日(月)～平成30年9月28日(金) 必着
【書類の提出先】応募書類は簡易書留としてお送りください。
〒113-0033 東京都文京区本郷6丁目26-12 東京RSビル3F
公益社団法人日本実験動物学会 理事長 浦野 徹 宛

第10回実験動物管理者等研修会

日時:平成30年9月26日(水)～9月27日(木)

会場:東京大学農学部3号館4階会議室

参加費:4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職員)、6,000円(非会員)

定員:120名

その他:受講者には資料を配布、受講修了証を発行

主催:(公社)日本実験動物学会

後援:環境省、厚生労働省、農林水産省、文部科学省他(予定)

プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ

(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)に掲載しています

第66回日本実験動物学会総会の開催

テーマ:Beyond Diversity(多様性を超えて)

日時:2019年5月15日(水)～17日(金)

会場:福岡国際会議場

〒812-0032 福岡市博多区石城町2-1

大会長:小野悦郎(九州大学大学院医学研究院実験動物学分野)

組織委員長:越本知大(宮崎大学フロンティア科学実験総合センター)

企画:特別講演、シンポジウム、教育セミナー、一般公演(口演・ポスター)、LASセミナー、器材展示、懇親会等

事務局:株式会社JTBコミュニケーションデザイン

〒810-0072 福岡市中央区長浜1-1-35 新KBCビル 4F

TEL:092-751-3244 FAX:092-751-3250

E-mail: jalas66@jtbcom.co.jp

大会URL: <https://jalas66.org/>

日本実験動物協同組合の動き

2018年5月26日に第46期通常総会が開催され、第46期事業報告書・決算書の承認、第47期事業計画・収支予算案の承認等が滞りなく行われました。

46期の動きとして、年5回の組合員向け研修会の実施、第64回日本実験動物学会において「感染症発生時の補償の範囲」「5freedomと3Rs原則」「雌雄偏重使用」「リサイクル輸送箱フロー」ポスターによる啓発活動、実験動物供給の現状(青表紙電子版)の更新、実験動物トラブルQ&A第二版の実技協と共同での出版準備等の活動を行いました。

47期は例年通りの研修会の開催に加え、実験動物のトラブルQ&A第二版の発刊、6期目を迎える日動協生産施設等福祉認証調査の組合員支援と実験動物福祉に関する組合員への教育と意識向上、雌雄偏重使用の改善に向けての動きとして実技協業界アワード選定演題を「雌雄偏重使用」と明確にし、第52回実技協総会演題を募集する等の活動を行う予定です。

47期の体制は、三役については46期と変わりませんが、48期以降の新旧交代等も見据え、47期から業務部長・教育部長等一部の体制を変えて運営していくことが理事会で承認されました。業界を取り巻く環境は厳しさを増しておりますが、組合員個々が長く事業を続けていくよう、組合としてサポートをして参ります。今後も日本実験動物協同組合の活動に対して変わらぬご支援をよろしくお願い申し上げます。

日本実験動物技術者協会の動き

第52回一般社団法人日本実験動物技術者協会総会のご案内

第52回日本実験動物技術者協会総会 熊本大会2018

会期:平成30年10月4日(木)～6日(土)

会場:市民会館 シアーズホーム 夢ホール(熊本市中央区桜町1番3号)

熊本市国際交流会館(熊本市中央区花畑町4番18号)

大会テーマ:「3Rのさらなる実践 技術者の視点から」

大会長:野口 和浩(熊本大学大学院生命科学研究所生体微細構築学分野)

運営事務局:〒812-0016 福岡県福岡市博多区博多駅南1-3-6 第3博多階成ビル

株式会社コンベンションリンケージ内

TEL:092-437-4188 FAX:092-437-4182

e-mail: jaeat2018@c-linkage.co.jp

大会ホームページ: <http://www.c-linkage.co.jp/jaeat2018/>

演題登録期間:平成30年4月4日(水)～5月31日(木) [予定]

事前参加登録期間:平成30年4月4日(水)～7月31日(火) [予定]

日本実験動物技術者協会の動き

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
本部共催実験動物実技講習会: 動物実験基本手技	8/9～8/11(木～土)	慶應義塾大学(新宿区)	マウス、ラットの基本的な取扱い、投与、解剖など
本部共催実験動物実技講習会: 微生物統御	9/21～9/22(金～土)	(公財)実験動物中央 研究所(川崎市)	実験動物の微生物統御をテーマに、微生物検査、微生物 クリーニング(帝王切開)等の座学・実技 募集期間:6/18(月)～8/7(火)
中動物部会:イヌの取り扱いと 実験手技基礎	10/19～10/20(金～土)	慶應義塾大学(新宿区)	イヌを用いた基本的な取扱いと採血、投与などの手技、 手術体験
中動物部会: 第34回サル講演会	2019/1/26(土)	慶應義塾大学(新宿区)	実験用サル類に携わる技術者へ、有益な情報を企画中
実験動物福祉部会:講演会等	2019/2/9(土)	東京都健康長寿医療 センター(板橋区)	検討中
第44回懇話会	2019/3/16(土)	日本科学未来館(江東区)	懇話会テーマ:技術者の研究に対する意識を深め、熱意 を引出す内容のシンポジウムを企画中。他、一般演題、 ランチョンセミナー等 懇話会会長:野田義博(東京都健康長寿医療センター)

詳細は関東支部ホームページ(<http://www.jaeat-kanto.jp/>)を参照ください。

東海北陸支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
基本的動物実験手技(第11回)	7月28日(土)～29日(日)	藤田保健衛生大学 (愛知県豊明市)	基本的な技術の習得・向上を中心とし、動物実験における 技術者の倫理観、心構えなど、日常の業務にすぐに反映 できる内容
実験動物実技講習会	11月10日(土)	中部大学 (愛知県春日井市)	2級試験対策を中心とした講習会

詳細は東海北陸支部ホームページ(<http://www.jaeat-tokaihorikuru.org/>)を参照ください。

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
平成30年度マウス・ラット 上級技術講習会	7月28日(土)～29日(日)	岡山大学自然科学 研究支援センター動物 資源部門(岡山市)	実験動物一級技術者レベルのマウス、ラット実技講習
関西実験動物研究会との 合同研究会	9月8日(土)	大阪大学医学部講義棟 1階A講堂(大阪府吹田市)	「Translational Research」(仮題)
平成30年度ウサギ・ モルモット上級技術講習会	10月20(土)～21日(日)	大阪府立大学りんくう キャンパス(大阪府泉 佐野市)	実験動物一級技術者レベルのウサギ、 モルモット実技講習
平成30年度実験用ブタの取り 扱い手技(入門)講習会	平成31年1月26日(土) ～27日(日)	岡山大学自然科学 研究支援センター動物 資源部門(岡山市)	実験用ブタの取り扱い、実験手技について、実験動物 技術者として現場での実践で役立つ技術を学ぶ。

詳細は、(一社)日本実験動物技術者協会関西支部ホームページ(<http://jaeat-kansai.org/>)を参照下さい。

協会だより

1. 第34回定時総会

本協会は平成30年6月13日に第34回定時総会を、東宝土地高橋ビルにおいて開催し、平成29年度決算を承認した。貸借対照表はホームページに掲載する。

また、任期満了に伴い次期役員（平成30～31年度）を選任した。次いで開催された理事会にて役職を次のとおり決定した。

◇役員

会 長：福田勝洋（代表理事）

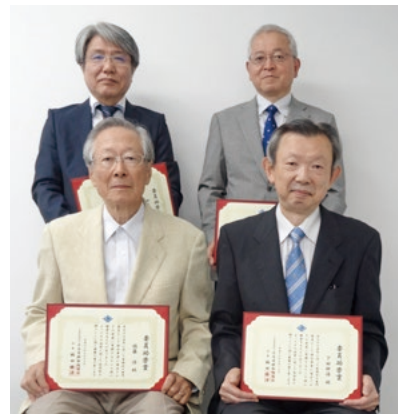
副 会 長：高木博義（代表理事） 吉川泰弘（業務執行理事） 務臺衛（業務執行理事）

専務理事：田口福志（業務執行理事）

常務理事：武石悟郎（業務執行理事兼事務局長）

理 事：日柳政彦（業務執行理事）、橋本正晴（業務執行理事）、
外尾亮治（業務執行理事）、三宅誠司（業務執行理事）、
新井秀夫、浦野徹、武石勝（新任）、齋藤敏樹、
坂本雄二、椎橋明広、清水英男、関口富士男

監 事：柴田美佐男、夏日研二



更に、総会において、永年にわたり委員として当協会事業に貢献された佐藤浩氏、下田耕治氏、田中慶康氏、横山峯介氏に委員功労賞と記念品を贈呈した。

2. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	協議内容及び決定事項・場所
第1回モニタリング技術委員会	30.4.20	微生物モニタリング技術研修会について他
監事会	30.5.15	平成29年度事業、収支決算の監査
第1回総務会	30.5.21	平成29年度事業報告他
第70回理事会	30.5.25	平成29年度事業報告他
第34回定時総会	30.6.13	平成29年度収支決算他
平成30年度第1回臨時理事会	30.6.13	代表理事、業務執行理事の選定
第1回実験動物福祉調査・評価委員会	30.6.14	平成30年度福祉認証事業他
第1回実験動物利用計画審査委員会	30.6.14	「日常の管理」研修会の計画他
第1回情報委員会	30.6.21	LABIO21 No.74の企画
実験動物技術研修会「日常の管理」	30.6.23	日本獣医生命科学大学
実験動物技術指導員の面接審査及び実験動物技術指導員認定小委員会	30.6.26	協会会議室

3. 行事予定

行事	開催日	備考
微生物モニタリング技術研修会	30.7.13～14	(公財)実験動物中央研究所
実験動物2級技術者学科試験	30.8.5	全国の各所
通信教育スクーリング(東京、京都)	30.8.25～26	日本獣医生命科学大学、京都大学
実験動物基本実技研修会(2級及び1級水準)*	30.8.25～26	日本獣医生命科学大学
実験動物高度技術者研修会(白河研修会)	30.9.10～14	(独)家畜改良センター中央畜産研修施設
実験動物1級技術者学科試験	30.9.15	白河、東京、大阪 他
サル類実技研修会	30.10.27	日本獣医生命科学大学
ウサギ及びブタ実技研修会	30.10.27～28	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	30.11.24	日本獣医生命科学大学、京都大学
実験動物1級技術者実技試験	30.11.25	日本獣医生命科学大学、京都大学
教育セミナーフォーラム2019(東京)	31.2.23	東京大学弥生講堂
実験動物技術指導員研修会	31.2.24	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2019(京都)	31.3.9	京都府立医科大学

*:2級水準の実験動物基本実技研修会を、東京会場のスクーリングとあわせて開催する予定です。
(行事によっては開催日等が変更になる場合もありますのでご注意ください。)

4. 実験動物生産施設等福祉認証事業の概要報告

平成29年度の実験動物生産施設等福祉認証事業に係る福祉認証調査は、11機関、13施設について行った。対象施設はいずれも平成26年度の認証施設で今年度は更新認証のための調査であった。その結果、平成30年3月末の時点でいずれも認証「可」となった。よって、当協会において現時点での認証施設数は、平成27年度認証11施設、平成28年度認証施設15施設、平成29年度認証13施設、計39施設となった。平成29年度の認証施設のうち、公表を希望された施設を下表に示す。

なお、平成30年度については、事業内容としてはほぼ前年度と同様の予定で計画し、7月から調査を開始している。

平成29年度実験動物生産施設等福祉認証 施設一覧

機関名	施設名	機関名	施設名
(株) ケー・エー・シー	生物科学センター	日本チャールス・リバー(株)	日野飼育センター
(株) 食環境衛生研究所	食品医薬品分析センター アニマルヘルスサポートセンター	アーク・リソース(株)	中央事業所
北山ラベス(株)	伊那バイオセンター	(株) 紀和実験動物研究所	本社
(一財) 動物繁殖研究所	第一研究所	清水実験材料(株)	本社及びアネックス
(一財) 動物繁殖研究所	第二研究所	三協ラボサービス(株)	つくばラボ
日本エスエルシー(株)	中伊豆支所	(株) NAS 研究所	成田試験場
日本エスエルシー(株)	大原支所		

5. 関連団体行事

◆ 第45回日本毒性学会学術年会

日 時：2018年7月18日（水）～20日（金）
場 所：大阪国際会議場（大阪市）
年会長：務台 衛（田辺三菱製薬株式会社）
詳 細：<http://jsot2018.jp/>

◆ 第52回日本実験動物技術者協会総会

日 時：2018年10月4日（木）～6日（土）
場 所：熊本市市民会館、熊本市国際交流会館
大会長：野口 和浩
詳 細：<http://www.c-linkage.co.jp/jaeat2018/index.html>

6. 海外行事

◆ 第69回 AALAS National Meeting

日 時：2018年10月28日～11月1日
場 所：Baltimore, MD



今年の新入社員のタイプは「団体追い抜き」型だそうです。「SNSを駆使するチームパシュート」少数の仲間と協力して情報を収集・活用してゴールを目指す。

四月初の新聞紙面を賑わす言葉として、AI時代、変革、社内副業、若者の移住先はアジア、自国優先主義、公文書改ざん、そして、北朝鮮問題と良いイメージのものが少ない様におもいます。この様な時代に新入社員を迎える側の各企業の社長の言葉に今年は何かが違って来た。「人財(人材)」「信頼回復」という言葉がそこかしこに聞こえてくる。売り手市場と言われたバブル期当時は、高額初任給や手取り足取りの研修が持て囃され、国際化やグローバルと言った言葉で新入社員を迎え入れた時代があった。今年の新入社員を迎える姿と似ているようで全く似てないと違和感を感じた。社長の言葉のその意味に新入社員を迎えるだけでなく、自ら育てなければならぬと言う戒めのような思いを感じるのには私だけでは無いと思う。

彼らが新入社員に示したのは世界が大きく変わっている事の認識を持って、変化に対応する第一歩を踏み出して欲しいと、彼らは願っている。

〔森村 栄一〕

STAFF

情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	木藤 実	MINORU KITO
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

未来に繋げる技術と信頼



SLCの業務内容

- 生物検定・安全性試験・薬理試験を含む様々な試験に最適な動物の生産・供給。
 - SPF動物 ● 疾患モデル動物 ● Tg動物 ● Conventional動物
- ◆ 安全性試験(非GLP)および薬効薬理試験などの受託サービス。
- ◆ トランスジェニックマウス・ラットおよびノックアウトマウスの作製。
- ◆ マウス・ラットのSPF化(子宮切断術・受精卵移植)、受託飼育、体外受精および顕微授精技術を用いた希少動物の飼育のお手伝い。
- 臓器摘出モデル動物・痛覚過敏モデル動物・薬物病態モデル動物・カテーテル挿入モデル動物・特殊処置モデル動物などの外科的病態モデル動物の供給。
- PMI社製マウス・ラット・モルモット・ウサギ・新世界ザル・イヌ・フェレット等の飼育飼料の供給。
 - 一般飼育用飼料 / LabDiet ● 特殊飼料 / TestDiet

PMI社HPアドレス <http://www.labdiet.com> | LabDietの日本語資料は日本エスエルシー(株)へご請求ください。

上記の ■ 項目のお問い合わせは本社各エリア営業専用電話までお問い合わせください。
上記の ◆ 項目のお問い合わせはBTセンターまでお問い合わせください。



SLC

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371番地の8
TEL (053) 486-3178(代) FAX (053) 486-3156
— <http://www.jslc.co.jp/> —

営業専用 TEL
関東エリア(053)486-3155(代)
関西エリア(053)486-3157(代)
九州エリア(0942)41-1656(代)

BTセンター (053)437-5348(代)

新しい発見を 変わらない品質で



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



CLEA Japan, Inc.